



### **Médicos Sem Fronteiras**

Campanha de Acesso a Medicamentos

Essenciais

Rue du Lac 12

CP 6090

CH - 1211 Geneva

Switzerland

Tel. ++41-(0)22-8498 405

Fax ++41-(0)22-8498 404

[www.accessmed-msf.org](http://www.accessmed-msf.org)

### **Médicos Sem Fronteiras**

Campanha de Acesso a Medicamentos

Essenciais - Representação Local

Rua Santa Luzia 651/ 110 andar

Centro – Rio de Janeiro – RJ

CEP 20030-040 – Brasil

Tel: +55 21 2220-8277

+55 21 2220 3523

Fax: +55 21 2215 0195

[www.msf.org.br](http://www.msf.org.br)

# Patentes de medicamentos em evidência

Compartilhando experiência prática sobre  
patentes de produtos farmacêuticos



Médicos Sem Fronteiras  
Maio 2003



**Patentes de medicamentos  
em evidência**

Compartilhando experiência prática  
sobre patentes de produtos  
farmacêuticos

**Autores**

Pascale Boulet  
Christopher Garrison  
Ellen 't Hoen

**Editora**

Laura Hakoköngäs

**Agradecimentos**

Este relatório foi publicado com o  
apoio financeiro do Ministério  
Norueguês de Relações Internacionais

**Um obrigado especial a**

Carlos Correa, James Love, Sisule Fredrick  
Musungu, Daniel Berman, Ingrid Cox, Julia  
Double, Seco Gérard e Bernard Pécoul

**Tradução**

Christina Zackiewicz

**Revisão técnica da tradução**

Maristela Basso (Professora de Direito  
Internacional da Universidade de São  
Paulo - USP)

**Design** Twenty 3 Crows Ltd, Reino  
Unido



## Índice

### 1 ■ Introdução

### 2 ■ Quatro conceitos-chave para entender as patentes de medicamentos

- 2.1 A lógica das patentes
- 2.2 Um remédio, muitas patentes
- 2.3 Patentes internacionais não existem
- 2.4 Patentes existentes podem ser inválidas

### 3 ■ O sistema de patente deveria responder aos interesses públicos dos países

- 3.1 O objeto de uma patente deve ser novo
- 3.2 O objeto de uma patente deve ser inventivo
- 3.3 Patenteabilidade é um problema de política nacional: o exemplo de invenções de novo uso
- 3.4 A invenção deveria ser claramente revelada para beneficiar a sociedade como um todo
- 3.5 Uma patente inválida pode ser revogada

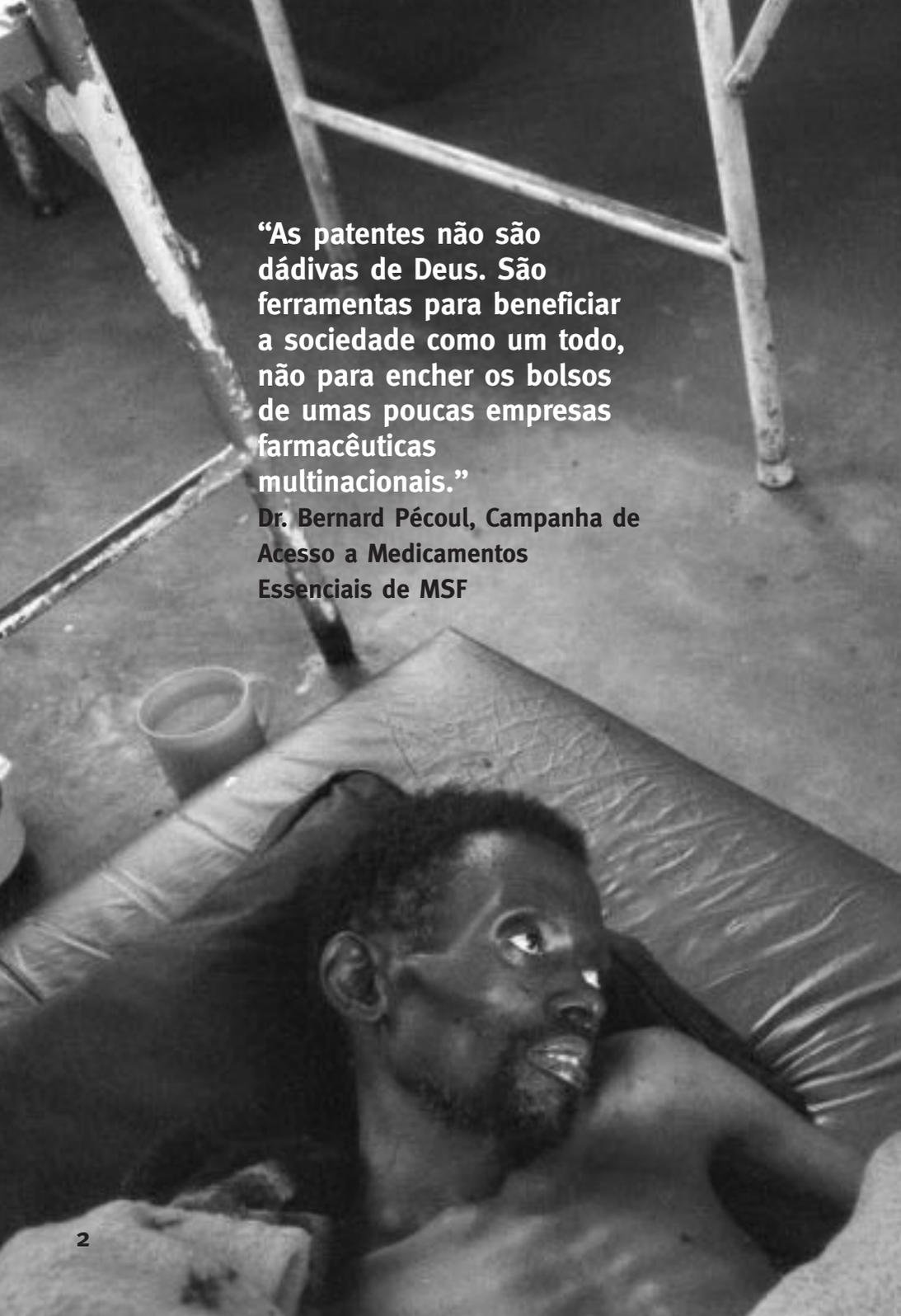
### 4 ■ Como ler e usar uma tabela de patente

### 5 ■ Conclusão

### 6 ■ Referências

■ Anexo A – Tabela de patente

■ Annex B – Exemplo de uma patente de medicamento



**“As patentes não são dádivas de Deus. São ferramentas para beneficiar a sociedade como um todo, não para encher os bolsos de umas poucas empresas farmacêuticas multinacionais.”**

**Dr. Bernard Pécoul, Campanha de Acesso a Medicamentos Essenciais de MSF**

## **1 ■ Introdução**

As patentes têm sido um dos tópicos mais fervorosamente discutidos em relação ao acesso a medicamentos essenciais desde a criação da Organização Mundial do Comércio (OMC) e da conclusão do Acordo sobre Aspectos de Direitos de Propriedade Intelectual Relacionados ao Comércio (TRIPS) em 1994. As patentes não constituem, de forma alguma, a única barreira ao acesso a medicamentos essenciais – capazes de salvar vidas –, mas podem exercer um papel significativo, ou mesmo determinante, ao concederem ao detentor da patente o monopólio sobre um medicamento por vários anos. A liberdade do detentor da patente em determinar preços acabou por tornar os medicamentos inacessíveis para a maioria das pessoas dos países em desenvolvimento.

Por outro lado, espera-se que um bom sistema de patentes garanta ao público acesso aos grandes benefícios advindos das inovações, incluindo aí os medicamentos. Países desenvolveram diversas estratégias a fim de descobrirem um equilíbrio entre os interesses públicos e privados em seus sistemas de propriedade intelectual, obtendo diferentes medidas de êxito. Alcançar um equilíbrio preciso é particularmente importante para os governos de países em desenvolvimento, uma vez que eles trabalham tanto para proteger a saúde pública quanto para tornar suas

legislações sobre patentes concordantes com o conteúdo do Acordo TRIPS.

Uma reavaliação franca e completa do papel que um sistema de patentes deve exercer na saúde pública, ao lado de outras ferramentas de políticas públicas, está sendo realizada. A Declaração de Doha da OMC em 2001 sobre o TRIPS e a Saúde Pública exerceu um papel preponderante neste processo. Um outro importante avanço foi a publicação do relatório da Comissão do Reino Unido sobre os Direitos de Propriedade Intelectual, “Integrando Direitos de Propriedade Intelectual e Políticas de Desenvolvimento” em setembro de 2002<sup>(i)</sup>, que defendeu fortemente os sistemas de patentes que apóiam as políticas de saúde pública de países em desenvolvimento, de acordo com as necessidades e o nível de desenvolvimento de cada país.

Médicos Sem Fronteiras (MSF) trabalha em diversos países no mundo todo. A aquisição de medicamentos é parte da rotina diária da organização, motivo pelo qual estamos interessados em conhecer quais medicamentos são patenteados e em quais países. Atualmente, esta informação não está disponível publicamente de forma que seja facilmente compreendida. Algumas pesquisas sobre patentes fornecem apenas respostas do tipo sim ou não, a respeito de um medicamento estar ou não patenteados

num determinado país. Mas a situação é ainda mais complicada. Para uso em seus próprios projetos, MSF teve de reunir as informações necessárias por si mesmo. Este documento surgiu a partir dessa iniciativa. A tabela no Anexo A mostra os dados de patentes que coletamos considerando 18 empresas farmacêuticas em 29 países.

O presente relatório espera fomentar o debate acerca da questão das patentes de produtos farmacêuticos entre um público abrangente. Para aqueles membros da OMC que agora fornecem proteção patentária a produtos farmacêuticos, boa parte do debate que envolve patentes e acesso a medicamentos essenciais tem sido até agora focalizada nas salvaguardas do Acordo TRIPS, tais como importação paralela, licença compulsória e uso governamental<sup>(2)</sup>, que produzem efeito após uma patente ter sido concedida. Entretanto, mesmo quando completamente implementado, o Acordo TRIPS ainda permite algum grau de tomada de decisão pelos membros da OMC antes de uma patente ser concedida, isto é, sobre quais tipos de invenções serão concedidas patentes. O presente relatório enfoca esta última questão. Ela é extraída da experiência prática de MSF e pretende complementar muito do trabalho realizado até agora sobre a superação de barreiras patentárias.

O Acordo TRIPS estabelece os padrões mínimos para proteção patentária que todos os membros da OMC devem

obedecer. Diferentemente de como ocorria anteriormente ao Acordo TRIPS, os países que são Membros da OMC não podem mais rejeitar a concessão de patentes em campos específicos de tecnologia, tais como o do setor farmacêutico. Mas o Acordo TRIPS também requer que as patentes sejam concedidas para invenções que, dentre outros aspectos, sejam novas e originais. Não existe uma definição internacionalmente aceita para cada um desses termos, o que faz com que diferentes Membros da OMC se apropriem de diferentes abordagens, tomando decisões sobre as definições que respondem melhor às suas necessidades. Este documento fornecerá alguns exemplos concretos das diferentes escolhas disponíveis e as conseqüências destas escolhas.

Nenhum escritório de patente é perfeito. Muitas patentes concedidas, por exemplo, pelo Escritório Europeu de Patentes ou pelo Escritório de Patentes dos Estados Unidos se mostraram inválidas quando avaliadas por uma corte judicial. Nenhum escritório de patentes está nem jamais estará numa posição de pleno conhecimento que lhe permita conceder apenas patentes válidas. O fato de patentes em, por exemplo, países da OCDE (Organização para a Cooperação Econômica e Desenvolvimento) serem às vezes revogadas mostra que há controles e equilíbrios em questão para apreender casos em que uma patente não deva ser concedida.

No entanto, quando estudamos os sistemas de patentes nos países em desenvolvimento, logo ficou aparente que em muitos desses países, muito poucas, ou mesmo nenhuma patente foi revogada. Isso não pode estar certo. A falta de reatividade demonstra que o sistema não está funcionando apropriadamente. Contestar patentes inválidas é um tópico que recebeu pouca atenção detalhada até agora. Recentemente, uma decisão judicial na Tailândia trouxe alguma esperança de que esta situação possa estar mudando, como será discutido abaixo.

Este relatório tem como alvo um público formado por pessoas não especialistas e não ligadas à área legal, e objetiva oferecer novas abordagens àqueles que procuram superar as barreiras patentárias. Esperamos também que aqueles com responsabilidade de decisão sobre quais tipos de patentes serão ou não concedidas encontrem novas questões para serem levadas em consideração, de modo que menos barreiras patentárias sejam criadas.

MSF é uma organização de ajuda humanitária da área de saúde, focalizada em pessoas carentes e necessitadas. Reunimos as informações contidas neste relatório à medida que lutamos para encontrar o cuidado mais apropriado e acessível para nossos pacientes. Nos tornamos mais familiarizados com as patentes de produtos farmacêuticos, com o Acordo TRIPS e com a OMC neste processo – não porque quiséssemos, mas porque fomos obrigados a isso.

Embora estejamos felizes em compartilhar alguma coisa daquilo que aprendemos, não podemos ser complacentes. Por razões que explicamos neste relatório, as informações aqui apresentadas não podem jamais ser vistas como definitivas. Visitamos organizações tais como a Organização Mundial de Saúde e a Organização Mundial de Propriedade Intelectual para utilizar sua expertise, recursos e autorização para aprofundar o trabalho deste relatório e produzir o tão necessário banco de dados sobre o status das patentes de produtos farmacêuticos, de maneira pública, transparente e que possa ser facilmente compreendida.

**Quaisquer comentários sobre este relatório são bem-vindos. Favor endereçá-los a [access@geneva.msf.org](mailto:access@geneva.msf.org) ou [access@msf.org.br](mailto:access@msf.org.br)**



## 2 ■ Quatro conceitos-chave para entender as patentes de medicamentos

Algumas pessoas dizem que existem “mitos perniciosos” circulando a respeito de patentes, em particular sobre as patentes de medicamentos, e que uma “desmistificação” é necessária. Estamos completamente de acordo. Neste capítulo, apresentaremos alguns dos pontos que mais aparecem sobre o assunto das patentes de medicamentos. O tema geral a manter em mente é diversidade: países diferentes têm a flexibilidade de adotar opções diferentes no delineamento de seus sistemas de patentes de forma a melhor suprir suas próprias necessidades. O que funciona para um país da OCDE pode não funcionar para um país menos desenvolvido. Uma patente pode perfeitamente ser concedida por uma invenção num país e ser legalmente rejeitada em outro. Uma patente que tenha sido concedida num país pode também ser revogada, caso avalie-se que o escritório de patente não devia tê-la concedido.

A maneira como uma patente é construída é examinada no Anexo B com o auxílio de um exemplo prático: uma patente para o medicamento estavudina, usado na terapia combinada de AIDS.

Foto: © Remco Bohle

## 2.1. A lógica das patentes

Os sistemas de patentes têm uma longa história. Foram se desenvolvendo como uma maneira de promover inovação, originalmente encorajando a importação de novas tecnologias para dentro de um país ou produzindo novas invenções. Ao invés de manter a inovação em segredo, os países verificaram que um modo efetivo de fazer com que seus inventores revelassem publicamente suas invenções era oferecer-lhes em troca direitos de monopólio limitados. O tempo era uma maneira pela qual esses direitos de patentes podiam ser limitados, por exemplo: 7, 14 ou 20 anos. Após o período determinado, os direitos de monopólio se expiravam e todos poderiam usar livremente a invenção.

Se a invenção não fosse um sucesso, o requerente da patente abandonaria sua requisição ou pararia de pagar as taxas anuais ao escritório mantenedor da patente.

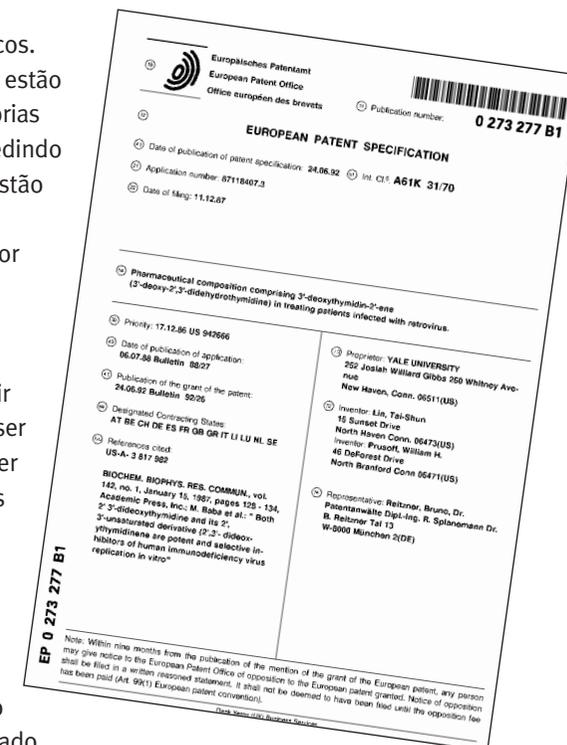
Portanto, em teoria, o público conheceria rapidamente a nova invenção quando a requisição de patente, contendo a descrição da invenção, fosse pública, e depois teria livre acesso a ela. Enquanto isso, o detentor da patente lucraria com a venda da nova invenção a um preço mais alto do que seria sem a existência da mesma, uma vez que o monopólio desta previne a competição. Num caso ideal, ambas as partes se beneficiariam com a barganha da patente.

Adotar um sistema de patente supõe encorajar o investimento de recursos em inovações. A pesquisa e desenvolvimento (P&D) para novos medicamentos, e em particular para o progresso da moderna medicina ocidental, é freqüentemente tida como um bom exemplo. Na verdade, P&D em medicamentos para algumas doenças é um bom exemplo de uma situação exatamente oposta. Para doenças negligenciadas tais como a doença do sono, doença de Chagas ou leishmaniose, que afetam apenas pessoas pobres, um detentor de patente nunca será capaz de gerar lucro pelo uso de preços elevados, e desta forma, pouca P&D é conduzida para estas doenças. Cai por terra o argumento de que um sistema de patente encoraja P&D para as necessidades médicas em seus países<sup>(3)</sup>.

Conduzindo ou não à P&D apropriada, o monopólio de patente significa que um preço mais elevado que o necessário precisa ser pago para as invenções patenteadas. Isto é aceitável se este preço mais elevado for meramente uma inconveniência (digamos, se você não pode comprar uma caneta nova patenteada, você sempre pode usar uma que seja barata, fora de moda, ou até mesmo um lápis). Entretanto, se a invenção patenteada é essencial (digamos, se ela pudesse proteger da morte iminente por uma doença), então o preço é mais que um dilema. Para dar um exemplo concreto, o preço cobrado pelos detentores de patente para um coquetel de medicamentos para aids continua em

torno de US\$10.000 nos mercados ricos. Mas como as empresas de genéricos estão sendo capazes de produzir suas próprias versões<sup>(4)</sup> onde não há patentes impedindo sua produção, estes medicamentos estão agora disponíveis para pacientes em alguns países em desenvolvimento por menos de US\$ 300.

Portanto, é crucial que uma decisão cuidadosa seja tomada para distinguir entre o que deve e o que não deve ser patenteado. Antes do Acordo TRIPS ter sido assinado, os Estados eram livres para determinar o que seria ou não patenteável dentro do país. Os Estados não tomavam decisões estanques e de longo prazo sobre as patentes. O que eles permitiam que fosse patenteado variava bastante ao longo do tempo, dependendo do estado de desenvolvimento do país. O escopo de patentes nem sempre era expandido; na verdade, algumas vezes os Estados decidiam negar a patenteabilidade de invenções previamente patenteadas, ou chegavam a abandonar totalmente seu sistema de patente. O patenteamento de bens essenciais, tais como medicamentos e alimentos, foi considerado por um bom tempo como sendo evidentemente contra o interesse público. De fato, quando a Rodada do Uruguai das negociações comerciais da OMC foi lançada em 1986, mais de 50 países não estavam concedendo patentes para produtos farmacêuticos<sup>(5)</sup>. Entretanto, a tendência geral em países industrializados tem sido ressaltar que as “fronteiras do sistema de



patente estão sendo re-desenhadas (quase sempre tornando-se mais amplas), uma vez que as indústrias que estão habituadas a trabalhar com patentes estenderam seu âmbito de operação. Em suas campanhas para novas patentes, elas geralmente têm sucesso, exceto onde elas encontram oposição persistente e implacável de algum outro grupo interessado<sup>(6)</sup>. Em países ricos, a extensiva proteção de patentes de produtos farmacêuticos e o alto preço dos medicamentos daí decorrente pode até não produzir crises de saúde imediatas, uma vez que a maioria da população pode pagar estes preços para as novas

invenções, seja através dos esquemas de seguros ou por outros serviços de saúde pública – embora mesmo este modelo esteja cada vez mais atingindo o seu limite na Europa e nos Estados Unidos. Em países pobres, onde as pessoas pagam os medicamentos do próprio bolso e raramente têm plano de saúde, os preços excessivos dos medicamentos se tornam uma questão de vida ou morte.

O *lobby* a favor das patentes de produtos farmacêuticos argumenta constantemente de que, sem patentes, não haveria novos medicamentos. Esse é um argumento falho. Por exemplo, a África responde por 1% do mercado mundial de medicamentos. Se não houvesse qualquer proteção patentária na África, e mesmo se a *Big Pharma* (Conjunto de Empresas Farmacêuticas Multinacionais de Marcas Originais) interrompesse as vendas no continente, seus lucros seriam apenas marginalmente afetados. Sua habilidade em gerar renda para a realização de mais P&D – e produzir enormes retornos para seus acionistas – depende enormemente dos mercados dos países da OCDE. A proteção de patente em países em desenvolvimento não é o que vai fazer a diferença entre a *Big Pharma* desenvolver ou não novos medicamentos. Se um país em desenvolvimento escolhe adotar regras diferentes para o seu sistema de patente daquelas usadas, por exemplo, nos Estados Unidos ou na Europa, isto não significa que aquele sistema seja de padrão ou qualidade inferiores aos dos Estados Unidos ou da Europa.

Dar proteção patentária ao que os EUA ou Europa fazem não é por si só um sinal de sistema de qualidade. O padrão ou a qualidade do sistema deveria ser julgado pela medida de efetividade das regras patentárias que cada país escolheu, a saber, se essas regras estão sendo usadas para servir ao interesse público. Por exemplo, se uma lei de um país em desenvolvimento diz que patentes não podem ser concedidas para novos usos, e um escritório de patentes de um país em desenvolvimento certifica-se que não estão sendo concedidas patentes para novos usos, este pode ser considerado um sistema de alta qualidade.



## ■ 2.2 Um remédio, muitas patentes

Muitas pessoas assumem que um medicamento patenteado está protegido por uma patente em particular. Infelizmente, não é assim tão simples. As patentes não protegem medicamentos desta forma, mas sim “invenções”. No setor farmacêutico, uma dada invenção pode, por exemplo, se referir a um produto (uma molécula específica), um processo (processo de manufatura da molécula), uma indicação médica (efeito desta molécula no corpo humano) ou uma combinação de produtos (combinação de dose fixa de duas moléculas).

Como conseqüência, um único medicamento pode estar protegido por um grande número de patentes distintas, cada uma relacionada a uma invenção diferente. Uma empresa fazendo pesquisa básica para o tratamento de uma doença particular pode descobrir (ou melhor, inventar) uma entidade química promissora, ou molécula, e portanto uma requisição de patente poderia ser apresentada para esta “nova” entidade química (bem como a maneira de fazê-la). Se, como muitas vezes é o caso, a nova molécula for de fato uma família inteira de moléculas relacionadas, pode-se subseqüentemente verificar que um subgrupo específico ou elemento daquela família seja mais promissor (chamada invenção de seleção). Pode acontecer também que uma forma particularmente efetiva (uma forma cristalina ou um

isômero óptico) seja encontrada, ou que seja descoberto que esta nova molécula funciona particularmente bem em combinação com alguma outra molécula conhecida. Formas do princípio ativo que aparecem após a substância ter sido ingerida e metabolizada pelo corpo podem também ser encontradas. Todas estas invenções inter-relacionadas, embora tratadas de forma separada, podem ser traduzidas em distintas aplicações de patentes. Uma vez identificado(s) o(s) melhor(es) ingrediente(s) ativo(s), é possível que o foco do esforço mude, no sentido de se buscar a maneira pela qual possam ser produzidos, isto é, de que forma eles devem ser fabricados. Requisições de patentes sobre formulações (incluindo pós, comprimidos e cápsulas) podem também ocorrer. Novos métodos de produção podem ser encontrados. Mesmo anos mais tarde, cientistas podem descobrir que a molécula age contra uma outra doença ou mal-estar, diferente daquela para a qual foi originalmente patenteada e, uma nova requisição de patente (ou um conjunto de requisições de patente) pode ser produzida para este “novo uso” da molécula já conhecida.

Em se mantendo a barganha inicial da patente, o assunto a ela relacionado deve se tornar disponível para uso público ao fim do período de patente, que de acordo com o Artigo 33 do TRIPS é agora de 20 anos a partir da data de registro de seu requerimento. Se uma posterior requisição de patente tentar re-monopolizar a invenção como já descrito numa patente

anterior, ela deve ser rejeitada<sup>(7)</sup>. Claramente, existe uma ameaça real de que os detentores de patentes possam, de fato, ser capazes de estender o seu monopólio de 20 anos sobre a molécula básica ao obter uma série de novas patentes derivadas da patente básica, onde cada nova patente se baseia em invenções da lista acima classificada e cada uma com um período de monopólio de mais 20 anos. Este processo é conhecido como “*ever-greening*”<sup>(8)</sup> e, definitivamente, não é um segredo na

indústria farmacêutica<sup>(9)</sup>. Se, por uma razão ou outra, o público sempre terminar usando a versão do medicamento que incorpora a última invenção “derivativa”, então o detentor de patente poderá, de fato, prolongar o monopólio para um período tão longo quanto o escritório de patente mantenha a concessão das patentes. Mas não há nenhuma obrigação internacional nos termos do Acordo TRIPS, ou em qualquer outro acordo global, para aceitar e conceder patentes para todas essas invenções adicionais<sup>(10)</sup>.

## ■ 2.3 Patentes internacionais não existem

Não existe, ainda, patente global ou internacional<sup>(11)</sup>. Quando uma empresa diz ter patenteado um medicamento no mundo, isto na verdade significa que ela tem uma coleção completa de diferentes patentes, uma para cada país ou região de interesse<sup>(12)</sup>. A maioria das pessoas sabe que patentes conferem um monopólio para seus detentores. É provavelmente menos claro como os direitos de monopólio do dono da patente se relacionam, por exemplo, ao Acordo TRIPS.

O Acordo TRIPS é um acordo entre os Estados Membros da OMC. Requer que os Estados Membros desempenhem ou modifiquem suas próprias legislações de patentes para regular a concessão e a execução de patentes de acordo com algumas normas internacionais mínimas que ele define. Se algum Membro da OMC falhar em incluir tais normas do TRIPS em sua legislação nacional/regional ou incluí-las de uma maneira com que algum outro membro da OMC não esteja de acordo, então este e/ou outros Membros da OMC podem apresentar uma reclamação à OMC. Empresas privadas ou indivíduos não podem processar um Membro da OMC na OMC por não ter uma lei de patente em acordo com o TRIPS<sup>(13)</sup>, embora se eles conseguirem fazer com que o seu governo processe o outro país a seu favor, pode-se dizer que o resultado será o mesmo<sup>(14)</sup>.

O Acordo TRIPS proporciona apenas um arcabouço geral com os padrões mínimos para as leis de patentes nacionais. Ele obriga os Membros da OMC, por exemplo, a concederem patentes em qualquer área de tecnologia e especifica qual o mínimo de direitos exclusivos que uma patente deve conferir. Fica, então, a critério da legislação regional ou nacional a implementação ou complementação das regras gerais contidas no Acordo TRIPS. São as regras nacionais ou regionais que formam a base para a concessão e aplicação de patentes, não o Acordo TRIPS por si só.

Em nível nacional, de acordo com o Artigo 28 do TRIPS, as patentes devem conferir ao seu detentor o direito exclusivo de evitar que outros “façam, usem, ofereçam para venda, vendam ou importem para essa finalidade” a invenção sem o consentimento do detentor. Dado que todos esses direitos devem estar incluídos na lei nacional de patente, se alguém elaborar, usar, oferecer para venda, vender, ou importar um produto patenteado com esses propósitos, ou um produto feito com base em um processo patenteado sem a permissão do detentor da patente, então ele(a) estará provavelmente violando a patente – salvo possíveis exceções de acordo com a lei nacional. Entretanto, uma vez que esses direitos são apenas direitos privados, isto é, o Estado não vigia patentes para um detentor de patente<sup>(15)</sup>, fica a cargo do dono da patente tomar as

### ESTUDO DE CASO

#### As patentes podem atrasar o desenvolvimento de novas combinações de dose fixa

As patentes são direitos mais negativos do que positivos, elas permitem ao detentor da patente impedir que outros utilizem sua invenção, mas na realidade não dão permissão ao próprio detentor da patente de utilizá-la indiscriminadamente. Isto tem consequências importantes para os medicamentos. A GlaxoSmithKline (GSK) tem patentes não apenas para a zidovudina (AZT) e a lamivudina (3TC) como também para uma combinação de dose fixa das duas, o Combivir (AZT + 3TC). A Boehringer Ingelheim (BI) tem patentes para a nevirapina (NVR). A combinação tripla de AZT, 3TC e nevirapina (NVR) é muito efetiva na luta contra o HIV/aids. Imagine que um único comprimido pudesse ser feito contendo AZT, 3TC e NVR. Isto tornaria a ingestão destes medicamentos muito mais fácil. No entanto, onde as patentes existem, tanto a GSK quanto a BI podem impedir qualquer um de produzir este comprimido (uma vez que violaria tanto a patente da GSK quanto a da BI), entretanto nem a GSK nem a BI podem fazer tal comprimido (uma vez que estariam violando uma a patente da outra). Um beco sem saída impede que se consiga o que seria uma ferramenta vital para a saúde pública. No entanto, um único comprimido contendo AZT, 3TC e NVR é produzido pela companhia indiana Cipla, sob o nome de “Duovir-N”. Isto foi possível porque as patentes relevantes não estavam em vigor na Índia. Neste sentido, a Cipla foi capaz de fazer aquilo que a *Big Pharma* está proibida de realizar – contudo isto irá mudar quando a lei de patentes da Índia se tornar concordante com o TRIPS em 2006. A GSK tem uma tripla terapia em um único comprimido, o “Trivizir”, que está limitado a conter apenas aqueles medicamentos para os quais eles detêm os direitos de patente, neste caso, o AZT, o 3TC e o abacavir.

## ESTUDO DE CASO

### A importação de medicamentos genéricos constitui uma violação no Quênia?

No Quênia, MSF e outra ONG local, a MEDS, importam versões genéricas de medicamentos antiretrovirais protegidos por patentes da Organização de Propriedade Industrial Regional da África (ARIPO). As ONGs estão fazendo isto com base na seção 58(2) do Ato de Propriedade Industrial do Quênia de 2001, que estabelece que “os direitos sob patente não devem estender-se a atos em respeito de artigos que tenham sido colocados sob comercialização no Quênia ou em qualquer outro país ou ainda importados para o Quênia”. O Regulamento 37 dos Regulamentos de Propriedade Industrial de 2002 torna claro que “a limitação sobre os direitos sob patente na seção 58(2) do Ato estende-se a atos em respeito de artigos que são importados de um país onde estes artigos foram legitimamente colocados no mercado”.

De acordo com o TRIPS (18) e como confirmado pela Declaração de Doha sobre o TRIPS e Saúde Pública (19), o Quênia – como qualquer outro membro da OMC – está autorizado a conceder tais limitações e exceções aos direitos conferidos pelas patentes. Tal limitação/exceção deve ser vista como complacente ao TRIPS, uma vez que (segundo outro membro da OMC questionando esta limitação/exceção e registrando uma queixa na OMC contra a mesma) a OMC não julgou que isto fosse contra o TRIPS.

As versões genéricas particulares de medicamentos foram importadas da Índia onde estavam legitimamente colocadas no mercado e, portanto, caem na categoria de limitação tal como determinado na seção 58(2) e na Regulação 37. Além disso, os medicamentos foram prontamente autorizados para uso pelo Ministério da Saúde com vistas a sua qualidade, segurança e eficácia. Se os detentores de patentes discordarem da legitimidade da importação, é da responsabilidade deles propor uma ação de violação junto ao Tribunal de Propriedade Industrial do Quênia para reivindicar danos e/ou compensação. Apenas o Tribunal pode avaliar se as atividades das ONGs incluem-se na exceção aos direitos de patentes.

Graças aos medicamentos importados, os programas de tratamento local fornecidos pela MEDS estão agora proporcionando até quatro vezes mais ARVs aos pacientes do que antes.



▼ O orfanato Nyumbani no Quênia comemora uma doação de 2000 frascos da versão genérica do medicamento zidovudina para o tratamento de aids, vinda do governo brasileiro; o evento em 2001 foi coberto pela mídia (Padre D'Agostino, diretor do orfanato, sendo entrevistado pela imprensa, à esquerda) e o Ministro de Estado Queniano e o Embaixador brasileiro no Quênia também presentes (segunda foto, da esquerda para a direita). Até maio de 2003, mais de 30 crianças morando neste orfanato e outros 3200 quenianos vivendo com HIV/aids se beneficiaram das versões genéricas de anti-retrovirais importados por MSF e MEDS e distribuídos através de hospitais locais e programas de tratamento, incluindo aqueles realizados por MSF.

Fotos: © MSF



devidas providências face às autoridades judiciais ou administrativas competentes para interromper qualquer tipo de violação de suas patentes. Na prática, somente após o detentor de patente interpor uma ação judicial, é que ele pode provar que ocorreu a violação<sup>(6)</sup>. Se um detentor de patente decide, por alguma razão, não processar o potencial infringente, então o problema não é mais discutido.

Embora as autoridades de um Estado (por exemplo, as autoridades aduaneiras) possam ajudar um detentor de patente, um novo caminho muito mais perigoso, da perspectiva do acesso a medicamentos, é o aparecimento de regras ou propostas de regras<sup>(7)</sup> para fazer da violação de patentes um crime, mesmo se realizada sem propósitos comerciais. Ao invés do detentor de patente ter de processar, promotores públicos lidariam com a questão como sendo uma transgressão criminal. Ao invés do detentor de patente se arriscar a ficar mal visto pelo mundo (incluindo seus acionistas) por processar organizações de saúde pública usando versões genéricas dos medicamentos patenteados, o Estado faria esse serviço. Não há absolutamente nenhuma solicitação no Acordo TRIPS para tornar crime qualquer tipo de violação de patente. A luta contra falsificações e pirataria (o que deve ser criminalizado de acordo com o TRIPS) é um problema completamente diferente do uso de versões genéricas de medicamentos patenteados e da violação de patentes.

## ■ 2.4 Patentes existentes podem ser inválidas

Medidas como licenças compulsórias e importações paralelas que podem ser usadas para superar barreiras patentárias, e em particular os excessivos preços dos medicamentos sob patente, têm sido exaustivamente debatidas nos últimos anos. Entretanto, tem havido menos debate acerca da validade ou não das patentes particulares de produtos farmacêuticos. No entanto, cada patente concedida é potencialmente, parcialmente ou inteiramente inválida. Uma patente é considerada válida até que uma autoridade administrativa ou judicial competente declare que não é válida, tudo dependendo das leis nacionais/regionais.

A validade das patentes é determinada de acordo com as condições de patenteabilidade, declarada na lei de patente regional e/ou nacional, e de acordo com as normas internacionais gerais, derivadas do TRIPS e de outros acordos que vinculam os Membros. O Artigo 27.1 do TRIPS declara que “as patentes devem estar disponíveis para quaisquer invenções desde que sejam *novas*, envolvam um *passo inventivo* e sejam capazes de *aplicação industrial*” (grifos nossos).

Contudo, por uma convenção geral, o Acordo TRIPS não define cada um desses termos, ficando a cargo dos Membros da OMC a determinação de como a novidade, a inventividade e a aplicabilidade

industrial de uma dada invenção devem ser compreendidas. Isto depende dos objetivos da lei de patente e da prática prévia de cada Estado Membro, assim como dos interesses próprios de cada país. Como mais bem discutido a seguir, é o uso que os países fazem dessa liberdade que irá determinar o escopo de patenteabilidade das invenções farmacêuticas, em conjunto com as ressalvas possíveis do Artigo 27 do TRIPS. A abordagem dada na lei nacional e a maneira como é praticada vão definir se todas ou apenas um pequeno número de invenções no setor farmacêutico são vistas como novas, inventivas e capazes de aplicações industriais. Por exemplo, no Brasil, o Ministério da Saúde está envolvido na avaliação de requisições de patentes relacionadas com produtos farmacêuticos<sup>(20)</sup>. A extensão da patenteabilidade das invenções farmacêuticas nos países em desenvolvimento terá um impacto maior sobre o acesso a medicamentos na era da implementação pós-TRIPS.

Resumindo, uma patente pode não ser válida mesmo que ela tenha sido concedida por um escritório de patente. Isto pode ocorrer por uma série de razões: o escritório de patente pode ter cometido um erro ao aplicar as normas nacionais de patenteabilidade; o escritório de patente pode não ter examinado a requisição de patente (ver p. 18); o escritório de patente pode ter emitido um julgamento que se revelou incorreto; um documento pode existir que era desconhecido pelo

escritório de patente quando da concessão da patente e assim por diante. As leis de patente deveriam proporcionar mecanismos para contestar as patentes concedidas<sup>(21)</sup>. Se uma patente é questionada e se revela inválida por uma autoridade competente, por exemplo, um escritório de patente ou um outro corpo administrativo ou um tribunal, ela deve sofrer modificações ou ser revogada total ou parcialmente<sup>(22)</sup>, dependendo do que a lei nacional permita. A maneira como as patentes devem ser questionadas está explicada na página 18.

É importante que uma decisão de um escritório de patente em conceder uma patente não seja vista como uma decisão final. Estas decisões são freqüentemente questionadas nos países industrializados, e na análise final, é quase sempre um tribunal que resolve o problema. Levantar tais questionamentos, ou mesmo entrar com uma ação para anulação de uma patente, não é necessariamente questionar a qualidade do escritório de patente ou de sua equipe. Isso faz parte, contudo, de um sistema de freios e contrapesos, visando à proteção do interesse público.

Infelizmente em muitos países, em que são concedidas patentes, poucas ou mesmo nenhuma patente foi questionada, muito menos revogada. A razão disso será discutida na seção 3.5.

### 3 ■ O sistema de patente deveria responder aos interesses públicos dos países

Como apontado por vários especialistas<sup>(23)</sup>, os países em desenvolvimento nem sempre fizeram uso completo das opções oferecidas no Acordo TRIPS para elaborar leis de patentes que melhor correspondessem às suas próprias necessidades e objetivos de desenvolvimento. O relatório da Comissão do Reino Unido sobre Direitos de Propriedade Intelectual<sup>(24)</sup> fornece uma visão muito clara do problema e recomenda o que de melhor pode ser feito a respeito.

Muitos países em desenvolvimento ainda têm uma lei de patente baseada e moldada de acordo com o antigo poder de colônia como parte de seu legado. Além disso, países em desenvolvimento geralmente recebem “assistência técnica” para criar, modificar ou operar seus sistemas de patentes, por exemplo, via programas de colaboração com os escritórios de patentes de países desenvolvidos, ou via organizações internacionais tais como a OMPI (Organização Mundial de Propriedade Intelectual). A influência do pensamento de países industrializados sobre patentes pode ser explícita (sugestões para a modificação da lei de patente<sup>(25)</sup>) ou

Voluntários de MSF trabalham para aumentar o conhecimento sobre HIV/aids numa favela em Nairobi, no Quênia. ▶



implícita (quando, por exemplo, um examinador do escritório de patente de um país em desenvolvimento é treinado em um programa de cooperação com um escritório de patente de um país desenvolvido, ele será inevitavelmente influenciado pelas práticas do país desenvolvido sobre como abordar os problemas a respeito de patentes<sup>(26)</sup>). Países industrializados também pressionam os países em desenvolvimento a fazer leis de patentes que favoreçam os detentores de patentes tais como a *Big Pharma*<sup>(27)</sup>. Infelizmente, os escritórios de patentes dos países ricos e a OMPI não fornecem atualmente assistência técnica para implementar o TRIPS de uma maneira favorável à saúde pública<sup>(28)</sup>, seguindo a Declaração de Doha.

Negociações em curso com a OMPI sobre um Tratado de Lei de Patente Substantiva (SPLT) podem ter o efeito de fechar a porta para muito da flexibilidade deixada aos Membros da OMC sobre patenteabilidade<sup>(29)</sup>. Estas discussões objetivam harmonizar as leis de patentes regionais/nacionais muito mais profundamente do que conseguiu o Acordo TRIPS, de forma que uma patente não poderia ser concedida num país e ser rejeitada num outro, como é atualmente o caso. Esta tendência poderia prejudicar ainda mais o acesso a medicamentos, uma vez que os requerimentos para patente universal seriam provavelmente concebidos de acordo com os padrões usados em países desenvolvidos.



Foto: © Eric Miller

Este capítulo examina alguns dos critérios usados quando se considera a patenteabilidade de um produto<sup>(30)</sup>, e discute algumas das práticas de contestar patentes. Há um enorme número de considerações que devem ser levadas em conta ao considerar estas questões – uma delas, e não a menor, os limitados recursos disponíveis nos países em desenvolvimento.

### ■ 3.1 O objeto de uma patente deve ser novo

O primeiro requisito fundamental para uma patente válida é de que a invenção seja nova. Como mencionado anteriormente, o Acordo TRIPS não dita nenhuma abordagem em particular para a novidade. Cabe, portanto, a cada Membro da OMC determinar o que é novo e o que é velho.

Um exemplo típico de uma definição de novidade pode ser visto no Artigo 54(1) da Convenção Européia sobre Patentes (EPC)<sup>(31)</sup>. Ela sustenta que “uma invenção deve ser considerada como nova se ela não fizer parte do estado da arte”. O “estado da arte” é definido no Artigo 54(1) da EPC como compreendendo “tudo aquilo que é disponibilizado ao público por meio

◀ O movimento ativista dinâmico de aids da África do Sul tem sido um importante instrumento de formação de opinião pública com relação a patentes farmacêuticas e outros assuntos acerca do acesso a medicamentos essenciais. Um manifestante, sobre as escadarias de uma igreja em 14 de fevereiro de 2003, quando mais de 10.000 pessoas marcharam pela Cidade do Cabo, desta vez se manifestando para que o governo sul-africano introduzisse um plano de tratamento para as pessoas vivendo com HIV/aids.

da descrição oral ou escrita, pelo uso, ou qualquer outro modo, antes da data de registro da requisição de patente européia”<sup>(32)</sup>. Embora isto possa parecer complicado, é realmente apenas a idéia do senso comum de que ninguém deveria ser autorizado a obter uma patente para algo que o público já conhece.

Uma descrição por escrito é a forma mais amplamente encontrada de divulgação e pode incluir artigos publicados em periódicos, revistas e requerimentos de patente que tenham sido publicados. Um exemplo de divulgação oral pode ser a de um pesquisador descrevendo a invenção numa apresentação em conferência. Outras categorias de divulgação incluem uso ou demonstração do produto em público, ou venda do produto<sup>(33)</sup>.

Uma escolha importante ainda deixada para os Membros da OMC é se eles definem o estado da arte nacionalmente ou internacionalmente. A maioria dos países escolheu avaliar isto numa base global ao invés de apenas para seu país, permitindo assim aos examinadores de sua patente recusar um requerimento de patente se a invenção já tiver sido revelada ao público em alguma publicação prévia ou comunicação ao mundo<sup>(34)</sup>. Por um lado, isto dá aos países a vantagem de considerar o que o público global, mais do que o local, já conhecia<sup>(35)</sup>. Por outro, pesquisas bibliográficas exaustivas não são uma tarefa fácil para os examinadores de PI em países em desenvolvimento sem rotina de acesso às bases de dados

internacionais. Na prática, isto significa que patentes podem ser erroneamente concedidas para invenções que não são novidades.

Direitos de prioridade são um importante conceito relacionado à novidade. No final do século 19, no início da era da globalização, um requisito sobre novidade país-a-país tornava difícil para os inventores terem suas invenções protegidas por patentes em vários países. Se a invenção se tornasse pública após uma requisição de patente ter sido registrada em um país, porém ainda não num segundo país, então quando a requisição da patente fosse eventualmente registrada neste segundo país, a invenção já seria conhecida e portanto não poderia mais ser considerada nova. Problemas como este tornaram impossível aos inventores obterem proteção patentária em muitos países como desejado por eles. Era necessário uma maneira para que cada requisição de patente semelhante registrada num diferente país fosse tratada da mesma forma, como se tivesse sido registrada pela primeira vez. Isto foi exatamente o que a Convenção de Paris para a Proteção de Propriedade Industrial, originalmente assinada em 1883 resolveu ao estabelecer o “direito de prioridade”. Pela Convenção de Paris, o primeiro registro regular de uma requisição de patente num país dá o direito de prioridade para o seu requerente registrar as requisições de patentes similares na grande maioria dos outros países por um período de 12 meses<sup>(6)</sup>. A novidade da

## ESTUDO DE CASO

### Por que patentes não podem ser registradas no Brasil e na Tailândia para proteger medicamentos já existentes

A exigência por inovação implica que empresas farmacêuticas registrem os requerimentos de patente para proteger suas invenções no estágio inicial de desenvolvimento de um medicamento, isto é, entre a pesquisa básica e a pesquisa pré-clínica, sem sequer saber se a invenção terminará no mercado ou não.

A exigência de inovação ajuda a explicar a disponibilidade de medicamentos genéricos em alguns países, tais como o Brasil, Índia e Tailândia, quando comparado à África do Sul, onde muitos medicamentos e todos os anti-retrovirais são apenas disponibilizados pelo detentor de patente.

A empresa farmacêutica Boehringer Ingelheim primeiramente requisitou uma patente para proteger a molécula básica da nevirapina, um medicamento anti-retroviral usado para prevenir a transmissão de HIV/aids de mãe para filho, na Alemanha em 17 de novembro de 1989. Em concordância com as regras da Convenção de Paris sobre o direito de propriedade, a empresa tinha até 17 de novembro de 1990 para registrar uma requisição de patente similar em qualquer outro país. Após esta data, a novidade da invenção da Boehringer Ingelheim não seria mais garantida. A empresa registrou uma requisição de patente relacionada à nevirapina na África do Sul mas não pôde registrar uma requisição no Brasil e nem na Tailândia porque as leis de patente destes países não ofereciam tal possibilidade na época. Embora tanto o Brasil quanto a Tailândia tenham agora revisado suas leis de patentes para permitir a proteção patentária de produtos farmacêuticos, a molécula básica da nevirapina não pode mais ser patenteada nestes países porque a novidade da invenção foi desde então destruída pela publicação da requisição da patente na África do Sul e em outros lugares, e pela subsequente comercialização do medicamento.



Ativistas tailandeses protestam contra a proteção de patente do ddl, um medicamento-chave contra a aids (ver mais detalhes na página 20 sobre o caso judicial de 2001-2002). Bangkok, dezembro 2000.

Foto: © MSF

invenção é então mantida artificialmente durante aqueles 12 meses. As consequências práticas disto são importantes: é a data de prioridade que um escritório de patente verifica quando examina uma novidade, embora o prazo da patente comece a valer a partir da data de solicitação de registro. Considerações sobre novidade são particularmente relevantes para a classe de invenções conhecidas como “novos usos”, discutidas na seção 3.3.

### 3.2 O objeto de uma patente deve ser inventivo

Não é suficiente para uma invenção patenteável ser apenas nova. Em troca de 20 anos de direitos de monopólio, o inventor deveria ser obrigado a dar alguma coisa muito valiosa ao público. De acordo com isso, o segundo requisito fundamental para uma patente ser válida é que a invenção envolva um passo inventivo. Mas fornecer uma definição técnica de passo inventivo é muito mais difícil do que definir novidade. Se uma invenção é ou não nova pode ser determinado com base em testes relativamente claros e objetivos; se uma invenção é ou não óbvia é muito mais uma questão de opinião.

Uma abordagem ilustrativa para definir passo inventivo é aquela tomada pelo Escritório Europeu de Patente (EPO), aplicando a Convenção Européia de Patente (EPC). O Artigo 56 da EPC sustenta que “uma invenção deve ser considerada

como tendo um passo inventivo se, dado o estado da arte, ela não é óbvia a uma pessoa especializada na arte”<sup>(37)</sup>.

Quem ou o que é uma pessoa especializada na arte, então?<sup>(38)</sup> De acordo com a prática comum, esta pessoa deve ser vista como um pesquisador comum no campo. Ele(a) deve ser visto(a) como tendo todo o conhecimento “padrão” disponível na área e tendo as capacidades “padrão” para “trabalho de rotina e experimentação”<sup>(39)</sup> permitindo um progresso direto a partir daquilo que já é conhecido. O principal que uma requisição de patente deve então demonstrar é um passo a frente daquilo que tal pessoa pudesse pensar: a invenção deve exigir um passo inventivo, não óbvio a ele(a).

Quando se considera como julgar o passo inventivo, o examinador de patente tem de revisar os documentos (por exemplo, literatura científica ou tecnológica incluindo outros documentos relacionados à patente) que mostram o estado da arte. O examinador então tem de decidir se a invenção descrita na requisição da patente é ou não óbvia, em vista do que está demonstrado nos documentos. Examinadores de patente, em outras palavras, têm de se colocar na posição desta pessoa especializada na arte para fazer os julgamentos necessários. Esta é uma das razões de por que os examinadores de patente deveriam ter qualificações científicas ou tecnológicas. Se um examinador fez ou não o julgamento correto é a pergunta mais freqüentemente

levantada em disputas de validade de patente.

Um bom indicador para demonstrar a inventividade de uma invenção é a produção de um efeito surpresa ou inesperado<sup>(40)</sup>. Imagine dois medicamentos, um que torna as pessoas 5 cm mais altas e o outro que as torna 5 cm mais magras. Se um paciente tomasse as duas juntas e ficasse 5 cm mais alto e 5 cm mais magro, seria exatamente o esperado pela combinação dos dois, não podendo ser considerado uma invenção. Mas se um paciente tomasse as duas juntas, e no lugar, se tornasse completamente resistente à malária, isto seria um efeito “sinérgico” surpresa e a combinação dos dois poderia ser considerado uma invenção nova e distinta. Um exemplo prático de um efeito inesperado é dado pela estavudina, no Anexo B.



Foto: © Christian Schwetz

O quão surpreendente (ou não óbvia) a invenção deve ser antes da patente ser concedida em cada país deve depender da prática de cada escritório de patente, seguindo as normas previstas em cada país, que podem, claro, variar com o tempo também. Uma invenção pode ser vista como sendo óbvia em alguns países, mas ser vista como surpreendente em outros. Então, estabelecer o nível do passo inventivo requerido é outra importante escolha para cada membro da OMC. O atual baixo padrão de inventividade aplicado nos países desenvolvidos resultou numa “proliferação de patentes para invenções triviais que podem não contribuir para o objetivo do sistema de patente que é o avanço da ciência para o benefício público”<sup>(41)</sup>.

Cada país pode decidir por si quais tipos de regras desenhar para testar a

inventividade, embora isso possa não ser fácil. Um exemplo de quatro invenções está na próxima página. Há provavelmente boas razões de por que cada um dos escritórios de patente mencionados decidiu conceder as patentes. Talvez tenha havido um debate franco e completo em cada um dos países a respeito de que nível de passo inventivo é o mais adequado. Talvez não. É sabido que a Organização de Propriedade Intelectual Africana (OAPI) e o escritório de patente da África do Sul não desenvolvem uma análise completa de requisição de patente antes de concedê-la (ver p. 18), então não é nenhuma surpresa que patentes sejam concedidas lá com largo escopo protetor embora as equivalentes na EPO sejam reduzidas em seu escopo (ou rejeitadas, ver a tabela de patente). A não ser que as patentes sejam questionadas e reduzidas em extensão ou revogadas, as pessoas que vivem na região do OAPI e África do Sul irão freqüentemente estar vivendo sob patentes mais abrangentes do que as pessoas na Europa, por exemplo.

### ■ 3.3 Patenteabilidade é um problema de política nacional: o exemplo de invenções de novo uso

Decidir se uma invenção é nova ou inventiva e se ela deveria ser patenteada requer responder algumas questões difíceis. De particular importância para o patenteamento de invenções de produtos farmacêuticos são as invenções de novo uso.

## ESTUDO DE CASO

### Quão inventivas são as “combinações” e “formulações”?

Terapias combinadas são uma ferramenta vital na luta contra o HIV/aids e muitas outras doenças. É bem sabido que se um único medicamento é usado contra um agente infeccioso, o agente pode tornar-se resistente a este medicamento. Uma maneira de reduzir essa predisposição é usar mais de um medicamento por vez, dado que é menos provável que o agente desenvolva resistência a ambos os ataques simultaneamente. O tratamento com anti-retrovirais é um bom exemplo disto, a terapia tripla é agora a abordagem recomendada. A melhor maneira possível de administração destas terapias combinadas é por meio de um único comprimido para aumentar a adesão e reduzir a resistência.

Um dos principais exemplos é a combinação de dose fixa (FDC) que combina dois conhecidos ARVs, o Combivir(, cujo nome comercial foi dado pela GlaxoSmithKline (GSK) para a combinação da zidovudina (AZT) com a lamivudina (3TC). Um exemplo de uma combinação de FDC com três ARVs conhecidos é o Trivizir®, com nome comercial dado pela GSK para a combinação de AZT, 3TC e abacavir. Neste caso, a GSK também detém as patentes para os compostos de AZT, 3TC e abacavir. Ao se examinar a tabela de patente no Anexo A, verifica-se que a GSK obteve patentes tanto para o Combivir® como para o Trivizir®, e requisitou ou obteve patentes para uma formulação em particular destes medicamentos. No sentido de ser capaz de obter patentes válidas para proteger cada uma dessas invenções, a GSK deveria demonstrar (ou deveria ser capaz de demonstrar) que as combinações e formulações envolvidas não são óbvias.

A GSK registrou pela primeira vez em 1991 uma requisição de patente para proteger a “idéia” de utilizar o AZT e o 3TC em combinação. A requisição da patente determina que ao se usarem as duas drogas em conjunto tem-se um efeito surpreendente na redução do aparecimento de resistência, por exemplo. Patentes foram concedidas rapidamente na OAPI e na África do Sul. Mais tarde uma patente foi concedida pela EPO mas foi rapidamente contestada pela Novartis. Esta oposição foi parcialmente bem sucedida e o escopo da patente da GSK foi reduzido.

A GSK registrou então uma outra requisição de patente em 1995 para proteger a idéia de utilizar AZT, 3TC e abacavir em combinação. A requisição de patente diz que usar estes medicamentos juntos tem um efeito surpreendente na redução do aparecimento de resistência, por exemplo. Tais patentes foram concedidas na EPO e ARIPO.

A GSK registrou então uma requisição de patente em 1996 para proteger a combinação de AZT e 3TC numa formulação de tablete (AZT, 3TC e um ingrediente não ativo, um glidante). Uma patente para esta invenção foi concedida pela OAPI, ARIPO e África do Sul mas está ainda sob verificação pela EPO. Isto é importante para se acompanhar o que acontece na EPO e comparar com as patentes já concedidas em outros lugares.

A GSK registrou então uma requisição de patente em 1998 para proteger a combinação de AZT, 3TC e abacavir numa formulação em tablete (esta vez AZT, 3TC, abacavir e um glidante). Aparentemente, nenhum dos escritórios de patente na tabela já concedeu patentes para esta invenção.

Imagine que um produto particular já seja conhecido para um propósito particular (AZT como medicamento para o câncer, desde os anos 60). Imagine então que um novo uso seja encontrado para este produto (AZT como um medicamento anti-retroviral nos anos 80). Uma patente deve ser concedida para este novo uso? Uma maneira de encarar isto poderia ser dizendo que este é o mesmo velho produto, mas que conhecemos mais a respeito dele, e alguém descobriu (ao invés de inventou) um novo uso terapêutico para ele. Um outro modo de encarar a questão poderia ser dizendo que, em termos de sua nova função para a vida, o produto é uma novidade, e deve ser visto como tal. O Acordo TRIPS não dá indicação sobre este assunto, uma vez que apenas demanda dos Membros da OMC que concedam patentes a produtos e processos, desta forma deixando-os livres para determinar suas próprias abordagens. A maioria dos especialistas concorda que “embora o texto TRIPS não especifique qualquer exceção para novos usos para substâncias conhecidas, pode-se concluir que o TRIPS não exige a concessão de tais patentes”<sup>(42)</sup>.

Não há uma doutrina internacionalmente aceita a respeito deste assunto. Alguns países decidiram conceder patentes para novos usos como patentes de produto, outros como patentes de processo, ou como uma categoria separada de patente. Outros decidiram negar a patenteabilidade de tais novos usos por falta de novidade, inventividade ou aplicabilidade industrial, ou porque tal uso pode equivaler a um

método de tratamento médico (o que pode ser excluído de patenteabilidade sob as ordens do TRIPS), ou porque novos usos são apenas descobertas relacionadas a um produto conhecido e, portanto, não invenções reais<sup>(43)</sup>.

A indústria farmacêutica baseada em pesquisa fez um forte *lobby* para esta proteção opcional, argumentando que a proteção de patente de novas indicações médicas forneceriam a ela incentivo para investir recursos na investigação de potenciais novos usos de produtos conhecidos, que seriam menos onerosos que a pesquisa para novos produtos. Na Europa, uma exceção especial sobre novidade foi criada na lei de patente para permitir que um primeiro uso médico de uma substância conhecida seja patenteado. Permitir que um segundo uso médico seja patenteado era visto como impossível vinte anos atrás na Europa e ainda assim foi encontrada uma maneira de permitir que isso aconteça. Uma construção legal artificial foi inventada, o chamado “Apelo suíço”<sup>(45)</sup>, para justificar esta prática. Apesar de forte oposição, muitos países decidiram que agora eles acreditam nisto<sup>(46)</sup>, dentro de alguns limites<sup>(47)</sup>.

Em países em desenvolvimento, esta questão está sendo ainda mais debatida:

“No momento das negociações do TRIPS, as leis de patentes de muitos países em desenvolvimento e desenvolvidos excluíam de patenteabilidade quaisquer novos usos

para as substâncias conhecidas. A pesquisa por tratamentos mais novos e mais efetivos tem de ser balanceada contra a bem conhecida exclusão de métodos médicos de tratamento e substâncias que já são conhecidas no domínio público. A implementação do TRIPS nas leis de patente de países em desenvolvimento tais como nos do Grupo Andino exclui expressamente o segundo uso de substâncias conhecidas. Outros, como o Brasil e a Argentina, não têm exclusões específicas ou inclusões para cobrir isto. Isto significa que eles poderiam excluir as invenções do tal “segundo uso” como não sendo novas ou suficientemente inventivas para se qualificarem a uma concessão de patente. A Coreia, por outro lado, cancelou explicitamente a exclusão de novos usos de substâncias químicas conhecidas com efeito a partir de 1º de julho de 1987 no seu acordo bilateral com os EUA seguindo ação decorrente da Seção 301”<sup>(48)</sup>. Países da Comunidade Andina<sup>(49)</sup>, bem como o Quênia<sup>(50)</sup>, têm resistido à pressão das empresas multinacionais e excluíram expressamente novos usos do escopo de patenteabilidade no sentido de limitar o número de patentes concedidas no setor farmacêutico. O relatório da Comissão sobre os Direitos de Propriedade Intelectual (CIPR) do Reino Unido recomendou que “a maioria dos países em desenvolvimento, em especial aqueles sem capacidades para pesquisa, deveria excluir radicalmente diagnósticos, métodos cirúrgicos e terapêuticos da patenteabilidade, bem como novos usos de produtos conhecidos”<sup>(51)</sup>. Entretanto, o exemplo a

seguir mostra que tal escolha política pode ser difícil de ser mantida num mundo onde a tendência global, originada de países industrializados, é conceder patentes para a maioria das coisas, incluindo invenções de segundo uso médico.

### ■ 3.4 A invenção deveria ser claramente revelada para beneficiar a sociedade como um todo

Os testes pelos quais uma invenção tem de passar antes de poder ser registrada

como patenteável são dados pelo Artigo 27.1 do TRIPS. Entretanto, eles não são os únicos testes para que uma requisição de concessão de patente seja aprovada.

O Artigo 29 do TRIPS intitulado “condições para requerentes de patente”, lista as obrigações para os detentores de patentes, incluindo um requerimento compulsório para que uma requisição de patente “deve revelar a invenção de uma maneira suficientemente clara e completa para a invenção ser realizada por alguém com habilidade na arte”. Isto significa que

#### ESTUDO DE CASO

#### O direito de rejeitar patentes para invenções de segundo uso médico. O exemplo Andino

De acordo com o Artigo 21 da Decisão 486, Regime de Propriedade Intelectual Comum, da Comunidade Andina, “produtos e processos já patenteados e incluídos no estado da arte ... não devem ser objeto de novas patentes sob o argumento único de serem utilizados para um uso diferente daquele originalmente contemplado pela patente inicial”. Apesar desta exclusão na legislação comum, um decreto legislativo inesperado foi aprovado em 1997 no Peru, clarificando que patentes podem ser concedidas para novos usos se elas obedecerem aos requisitos de novidade, inventividade e aplicação industrial. Isso fez com que o escritório de patente no Peru concedesse uma patente de segundo uso médico (52) à Pfizer em 1999 a fim de proteger o medicamento para impotência Viagra®. A associação industrial de genéricos do Peru reclamou a respeito desta patente ao Secretariado da Comunidade Andina, que trouxe a disputa ao Tribunal de Justiça Andino. Embora forças poderosas estivessem envolvidas (14 advogados para defender a Pfizer e o Governo do Peru contra dois para o Secretariado da Comunidade Andina), o Tribunal decidiu que o Governo do Peru havia violado a legislação de patente regional na concessão de tal patente<sup>(53)</sup>.

Países em desenvolvimento têm o mesmo direito soberano que os países desenvolvidos para interpretar acordos internacionais com relação a suas próprias necessidades, quando estas condições forem pouco claras ou não uniformemente aceitas. Falta ser visto se esforços semelhantes podem ser realizados para medicamentos menos lucrativos porém mais essenciais.

o documento da patente deve ao menos deixar claro como colocar a invenção em funcionamento, isto é, como fazer o produto ou aplicar o processo. Se for descoberto que um requerente de patente requisitou uma patente, mas deixou de fora uma parcela essencial de informação de forma que não se possa colocar a invenção em funcionamento, a patente deve ser invalidada. Isto se baseia na barganha da patente como explicado anteriormente (ver página 5).

Como discutido acima, em relação ao passo inventivo, é crucial definir o que significa uma pessoa com habilidade na arte<sup>(54)</sup>. Uma vez que patentes são concedidas apenas sob bases nacionais ou regionais, a informação revelada no documento de patente deve ser clara e completa o suficiente para uma pessoa (ou pessoas) naquele país ou região, qualificadas como habilidosas na arte, explicarem a maneira de fazer a invenção funcionar. Para invenções sofisticadas, como muitas daquelas encontradas atualmente no campo farmacêutico, pode ser difícil alocar grandes números, ou equipes, de pessoas que possam ser consideradas como habilidosas na arte, especialmente nos países menos desenvolvidos.

Uma das justificativas para a barganha de uma patente é que a informação nos documentos de patente seja publicada<sup>(55)</sup>. É verdade que os documentos de patente na Europa e nos Estados Unidos são publicados para que todos tenham acesso

(isto é, qualquer pessoa, não apenas cidadãos europeus ou norte-americanos, podem lê-los na Internet). Se as pessoas relevantes num país em desenvolvimento lerem em inglês (e/ou francês ou alemão), este país pode não ganhar nenhuma nova informação ao publicar as próprias especificações da patente, uma vez que podem ler a publicação americana ou europeia. Neste caso, o acordo de patente pode não fornecer a recompensa extra e necessária para justificar a concessão de direitos de monopólio. Isso pode não ser verdade onde o documento de patente tem de ser traduzido em uma língua nacional diferente, como mandarim ou tailandês. No entanto, na África, os documentos de patente parecem ser publicados apenas em inglês ou francês e não, por exemplo, em Hausa ou Swahili<sup>(56)</sup>.

Mesmo em países nos quais há uma forte concentração de *know-how* científico e tecnológico, uma requisição de patente, ou uma patente concedida, provavelmente não irá conceder toda a informação necessária para um fabricante começar a produção imediatamente, por exemplo, no caso de uma licença compulsória ter sido concedida. A especificação da patente deve explicar como fazer uma nova entidade química, por exemplo, mas o método de produção pode não ser adequado para um aumento imediato em escala. Além disso, uma vez que a licença compulsória tenha sido concedida, o detentor da patente não é, de forma alguma, obrigado a ajudar o licenciado compulsório com qualquer *know-how* adicional. Passar da

especificação da patente para a produção pode ainda requerer considerável esforço por parte do fabricante genérico. Preocupações como estas acima explicam um requisito opcional do Artigo 29.1 do TRIPS, isto é, a divulgação do “melhor modo de realizar a invenção”. Ao invés de exigir apenas uma explicação de como colocar a invenção em funcionamento, o que é a mínima exigência mandatária, os Membros da OMC têm o direito de demandar aos requisitantes de patentes em seus países a explicar a melhor maneira conhecida por eles naquele momento de fazer a invenção funcionar. Claramente, torna-se virtualmente

impossível para um escritório de patente contestar o que o requerente de patente diz, mas ter feito a demanda pode ser importante mais tarde se a validade da patente for questionada. Esta é uma salvaguarda acrescentada ao TRIPS com a intenção de assegurar que um país esteja obtendo o maior benefício do sistema de patente<sup>(57)</sup>. O relatório da CIPR do Reino Unido recomenda que “os países em desenvolvimento devem adotar o melhor meio de provisão para assegurar que o requerente de patente não recuse informação que possa ser útil para terceiros”<sup>(58)</sup>.



### ■ 3.5 Uma patente inválida pode ser revogada

Como sublinhado acima, a concessão de uma patente está longe de ser um ato derradeiro: uma patente concedida pode ser parcial ou completamente invalidada.

Quando uma patente constitui uma barreira para o acesso a medicamentos essenciais, é importante investigar se a patente é de fato válida (e violada) antes de se promover negociações com o detentor da patente e/ou considerar a concessão de uma licença compulsória ou fazer uso governamental. Por razões tanto legais quanto políticas pode haver situações em que contestar a validade de uma patente ofereça vantagens sobre a tentativa de obter uma licença compulsória. Este não seria o caso se licenças compulsórias fossem rotineiramente emitidas através de procedimentos administrativos simples.

Uma patente pode ser inválida por várias razões. Sob uma inspeção mais minuciosa, ela pode falhar em um ou mais testes nos quais supostamente devia ter passado quando foi concedida.

Por exemplo, o Artigo 138 da EPC inclui fundamentos para revogação baseados na não patenteabilidade da invenção (por exemplo, a invenção cai numa categoria em que é excluída de patenteabilidade, tal como os métodos cirúrgicos ou terapêuticos, ou porque a invenção não é nova ou inventiva), na falta de clareza da

patente sobre como realizar a invenção, no fato do requerimento de patente ou da concessão de patente ter sido emendado(a) de modo não permissível, e no fato da patente ter sido concedida a alguém que não esteja intitulado para tal. Alguns exemplos concretos incluem:

■ Um erro pode ter sido cometido durante o processo de concessão sobre se a invenção deveria ou não ter sido patenteada. Por exemplo, a GSK afirmou ter várias patentes protegendo seu medicamento anti-retroviral Combivir® no Gana, com o intuito de impedir um distribuidor de medicamentos de importar uma versão genérica deste medicamento em 2000. Investigações revelaram que na verdade três das quatro patentes da GSK não deveriam ter sido concedidas inicialmente, uma vez que invenções de produtos farmacêuticos não eram patenteáveis sob a anterior lei de patentes do Gana<sup>(59)</sup>.

■ Mesmo que a invenção caia numa categoria patenteável, o escritório de patente pode ter cometido um erro ao julgar a novidade ou o procedimento inventivo à luz do estado da arte que a investigação da patente revelou.

■ Documentos (ou alguma outra coisa) descrevendo a invenção com uma data anterior à data de concessão podem aparecer, o que tornaria a invenção não

mais uma novidade ou uma invenção. Este tipo de coisa acontece freqüentemente em países industrializados.

■ Como mencionado antes, o Acordo 29.1 do TRIPS obriga os Membros da OMC a exigirem que os requerimentos de patentes “revelem a invenção de maneira suficientemente clara e completa para que a invenção seja realizada por uma pessoa especializada na arte”. O fato de que tal pessoa, por exemplo, trabalhando numa empresa de produção de genéricos, possa provar que não é possível realizar a invenção com base na informação dada no documento de patente pode também ser um motivo para revogação da patente.

Em alguns casos, contestar a validade de uma patente concedida pode ser uma boa maneira de testar a lei de um país na questão da patenteabilidade. Uma definição apropriada de novidade ou de processo inventivo pode não ter sido debatida no país – o escritório de patente pode estar operando sob regras oficiais de patentes de países desenvolvidos, por exemplo, se os examinadores de patente tiverem sido treinados em escritórios de patente de países desenvolvidos. O país ou a região pode não ter ainda debatido se eles devem considerar os novos usos de substâncias já conhecidas, por exemplo, como novidades<sup>(60)</sup>.

Como notado anteriormente, um país não necessariamente tem de examinar uma requisição de patente antes de concedê-la. O Acordo TRIPS não força os países a aplicar os testes de patenteabilidade antes de uma patente ser concedida. Países diferentes atuam de diferentes modos. Alguns países decidiram realizar um exame minucioso de qualquer requisição de patente antes que esta seja concedida. Este é o caso do Escritório de Patente Europeu, do Escritório de Patente dos Estados Unidos, do Escritório de Patente Japonês e do Escritório de Patente Chinês bem como de muitos outros (ver p. 18 para algumas patentes que o Escritório dos EUA concedeu, incluindo um detector de Papai Noel). Esta abordagem exige uma grande porção de recursos disponível no escritório de patente (no final de 2001 o Escritório de Patente Europeu tinha uma equipe de mais de 5.000 pessoas), o que significa que provavelmente menos patentes inválidas serão concedidas.

Assim, há escritórios de patente que não examinam cada requerimento com profundidade, mas meramente checam se os papéis corretos foram preenchidos e se as taxas foram pagas. Este é o caso na França, Holanda, Nigéria, OAPI e África do Sul, por exemplo. Esta abordagem de “registro” significa que muito menos recursos precisam ser investidos nos escritórios de patente – por exemplo, não há qualquer necessidade de examinadores de patente tecnicamente qualificados. Mas também significa que serão concedidas patentes que não são válidas sob a lei

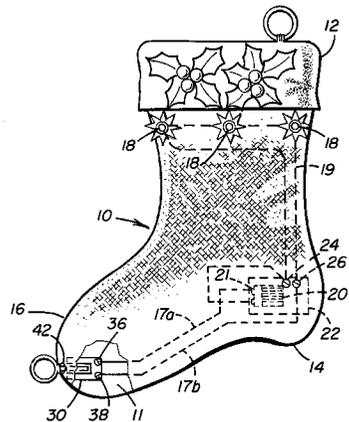
**United States Patent** [19] (11) Patent Number: **5,523,741**  
**Cane** (45) Date of Patent: **Jun. 4, 1996**

[54] SANTA CLAUS DETECTOR  
 [76] Inventor: Thomas Cane, 28 Westwood Dr., San Rafael, Calif. 94901  
 [21] Appl. No.: 293,673  
 [22] Filed: Aug. 19, 1994  
 [51] Int. Cl.<sup>5</sup>: G08B 23/00  
 [52] U.S. Cl.: 340/573, 367/103, 367/201, 362/802, 362/806, 367/177  
 [58] Field of Search: 340/573, 367/103, 367/201, 362/802, 362/806, 367/177  
 [56] References Cited  
 U.S. PATENT DOCUMENTS  
 3,220,130 11/1965 Faltenberg 362/808

Primary Examiner—Brent A. Swagbout  
 Assistant Examiner—Albert C. Wong  
 Attorney, Agent, or Firm—Ralph C. Francis

(57) **ABSTRACT**  
 A children's Christmas Stocking device useful for visually signalling the arrival of Santa Claus by illuminating an externally visible light source having a power source located within said device.

4 Claims, 4 Drawing Sheets



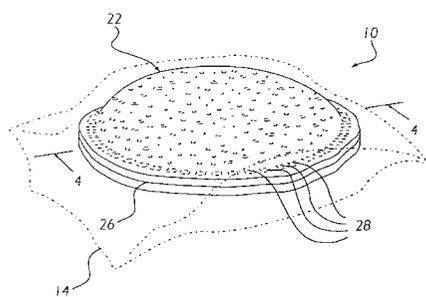
**United States Patent** [19] (11) Patent Number: **6,004,596**  
**Kretschman et al.** (45) Date of Patent: **Dec. 21, 1999**

[54] SEALED CRUSTLESS SANDWICH 5,853,778 12/1998 Mayfield 426/309  
 [75] Inventors: Len C. Kretschman, Ferguson Falls, Minn.; David Goske, Fargo, N. Dak.  
 [73] Assignee: Mmanuserv, Inc., Orville, Ohio  
 [21] Appl. No.: 08/986,581  
 [22] Filed: Dec. 8, 1997  
 [51] Int. Cl.<sup>7</sup>: A21D 13/00  
 [52] U.S. Cl.: 426/94, 426/274, 426/275, 426/297  
 [58] Field of Search: 426/94, 274, 275, 426/297, 138  
 [56] References Cited  
 U.S. PATENT DOCUMENTS  
 5,036,634 4/1991 Cooper 426/275  
 5,699,888 9/1992 Parka 426/278  
 5,267,822 10/1975 Wheeler et al. 426/278  
 5,769,055 10/1973 Kitchler et al. 426/272  
 5,962,542 1/1979 Zanolli 426/244  
 4,362,768 5/1983 Fishlip et al. 426/272

Primary Examiner—Luci Tom  
 Attorney, Agent, or Firm—Wickens, Daniels & Young

(57) **ABSTRACT**  
 A sealed crustless sandwich for providing a convenient sandwich without an outer crust which can be stored for long periods of time without a central filling from leaking outwardly. The sandwich includes a lower bread portion, an upper bread portion, an upper filling and a lower filling between the upper and lower bread portions, a scored filling sealant between the upper and lower fillings, and a crimped edge filling along an outer perimeter of the bread portions for sealing the fillings therebetween. The upper and lower fillings are preferably comprised of peanut butter and the center filling is comprised of at least jelly. The center filling is prevented from radiating outwardly into and through the bread portions from the surrounding peanut butter.

10 Claims, 4 Drawing Sheets



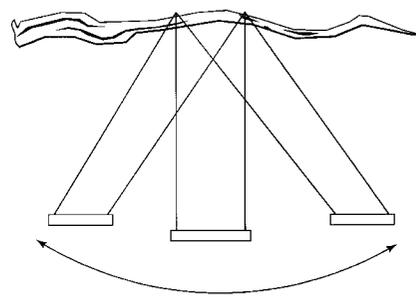
**United States Patent** (10) Patent No.: **US 6,368,227 B1**  
**Olson** (45) Date of Patent: **Apr. 9, 2002**

(54) METHOD OF SWINGING ON A SWING 5,413,298 A \* 5/1991 Penech 286/228  
 [76] Inventor: Steven Olson, 337 Ohio Ave., St. Paul, MN (US) 55116 \* cited by examiner  
 (\*) Notice: Subject to any disclaimer, the term of this patent is extended or adjusted under 35 U.S.C. 154(b) by 0 days.  
 Primary Examiner: Kieu F. Nguyen  
 [73] Attorney, Agent, or Firm: Patai Lowell Olson  
 [57] **ABSTRACT**  
 A method of swing on a swing is disclosed, in which a seat is positioned on a standard swing suspended by two chains from a substantially horizontal tree branch (instead of side to side motion by pulling alternately on one chain and then the other).

(21) Appl. No.: 09/715,198  
 (22) Filed: Nov. 17, 2000  
 (51) Int. Cl.<sup>7</sup>: A63G 9/00  
 (52) U.S. Cl.: 472/118, 119  
 (58) Field of Search: 472/120, 121, 122, 123, 125

(56) References Cited  
 U.S. PATENT DOCUMENTS  
 244,101 A \* 6/1881 Clonren 472/118

4 Claims, 3 Drawing Sheets



◆ A USPTO concedeu patentes para coisas tais como um detector de Papai-Noel (*US patent 5523741*), um sanduíche de pasta de amendoim (*US patent 6004596*) e um método de balançar de um lado para o outro num balanço (*US patent 6368227*).

nacional. De qualquer forma, isto apenas pode ser julgado em tribunal. Obviamente, esta abordagem funciona bem apenas quando há uma chance razoável de uma patente ser realmente questionada em tribunal. Para um país onde há pouca chance de alguém contestar a patente, usar o sistema de registro pode ser desastroso.

Se a requisição de patente é rejeitada, por exemplo, no EPO, deve haver uma boa razão para invalidar a patente num país onde se opera “apenas com registro”<sup>(63)</sup>, no sentido de que a lei é a mesma. Descobrimos casos onde a patente havia sido concedida rapidamente pela OAPI, por exemplo, mas a patente correspondente na EPO havia sido limitada, quando comparada à patente da OAPI, ou mesmo recusada na integralidade<sup>(62)</sup>.

O modo particular pelo qual a validade de uma patente pode ser questionada é determinado pela lei nacional. O processo de revogação ou um processo para limitar uma patente concedida pode tanto tomar uma via administrativa (num escritório de patente), quanto uma via judicial (em tribunal), ou ambas. O Artigo 32 do Acordo TRIPS exige uma oportunidade para revisão judicial de qualquer decisão para revogar ou penalizar uma patente. MSF indicou em seus comentários sobre a Agenda de Patente da OMPI que se ações são tomadas para facilitar e baratear a concessão de patentes, esforços para facilitar e baratear a revogação de patentes devem ser realizados com a mesma ênfase.

Uma questão potencialmente vital é a determinação na lei nacional de quem tem legitimidade para contestar uma patente. Se apenas empresas farmacêuticas concorrentes forem legalmente capazes de contestar uma patente de produto farmacêutico, então muitas outras entidades relevantes tais como as associações de pessoas e organizações não governamentais (ONGs) ficariam sem poder de contestar patentes. Uma decisão em primeira instância na Tailândia (ver p.20) recentemente considerou esta questão e concluiu que uma ONG de tratamento para aids e dois indivíduos portadores de HIV/aids tinham o direito de contestar uma patente concedida para um medicamento para HIV. A qualquer pessoa deveria ser dado o direito de contestar uma patente de produto farmacêutico frente às conseqüências de vida ou morte. Além disso, não se pode contar com um grupo fechado de empresas, incluindo empresas de genéricos, para agir a favor dos melhores interesses da saúde pública.

Quando é praticamente certo que a patente é inválida, ela pode ser contestada de uma maneira diferente, por exemplo, produzindo ou utilizando o produto e esperando o detentor de patente entrar com processo. Como notado acima, os direitos de patente são direitos privados. Os detentores de patente têm de entrar em ação se quiserem proteger seus direitos. Se eles o fizerem, a invalidade da patente é então utilizada como defesa. Se não o fizerem,

por qualquer que seja o motivo, a questão pode não estar encerrada<sup>(63)</sup>.

Um dos maiores problemas práticos em determinar se uma patente tem ou não uma chance de ser considerada válida é o número extremamente limitado de pessoas qualificadas para fazer esse tipo de julgamento. A Lei de Patente é um campo complicado. Embora uma pessoa habilitada nesta arte seja supostamente capaz de compreender a descrição da patente, são as informações que constam

no final do documento da patente (ver Anexo B) que são julgadas quando se decide se uma patente é válida ou não. Isto pode apenas ser compreendido por examinadores de patente, advogados ou juizes. As pessoas envolvidas deveriam ter não apenas um conhecimento legal, mas também uma compreensão técnica abrangente de forma que pudessem julgar os méritos da invenção por eles mesmos. Não é incomum um advogado de patentes no campo de invenções de produtos farmacêuticos ser PhD em ciência ou

tecnologia de produtos farmacêuticos bem como ser um advogado qualificado. No mundo em desenvolvimento, há ainda muito poucos advogados experientes em patentes, e quando há uma disputa, os especialistas que existem são contratados pelas empresas farmacêuticas antes do que pelas ONGs. Da mesma forma, existem muito poucos juizes especializados em patente para ouvir os casos a respeito.

Antes de poder contestar sua validade, deve-se encontrar a patente, o que pode consumir tempo e ser oneroso. O próximo passo é compreender o que isso acarreta.

O caso apresentado na página 20 mostra o que pode ser feito quando grupos comprometidos e indivíduos juntam forças e compartilham seus conhecimentos para contestar uma patente inválida.



Foto: © Sebastien Charles

## ESTUDO DE CASO

### Revogando uma patente inválida: o caso do ddl na Tailândia

Um medicamento importante na luta contra o HIV/aids é a didanosina (também conhecido como ddl e vendido sob o nome de Videx® pela Bristol-Myers Squibb (BMS), um medicamento incluído na Lista de Medicamentos Essenciais da Organização Mundial da Saúde (OMS). O medicamento foi descoberto pelo Instituto Nacional de Saúde (NIH) dos EUA e o Governo dos EUA detém os direitos sobre a invenção original do ddl (ver tabela de patente)<sup>(64)</sup>. Na época em que o ddl foi descoberto, a lei tailandesa não permitia o patenteamento de produtos farmacêuticos, de forma que, mesmo se o governo dos EUA quisesse obter uma patente na Tailândia, ele não poderia fazê-lo. Entretanto, em setembro de 1992, a lei tailandesa foi modificada de forma que os produtos farmacêuticos passaram a ser patenteados.

A BMS licenciou os direitos para o ddl do Governo dos EUA. Embora a BMS não pudesse mais obter patentes para o próprio ddl, já que a estrutura do ddl se tornou publicamente conhecida deste então, ela ainda podia requisitar a qualquer momento patentes para invenções “derivadas” relacionadas ao ddl (ver seção 2.2).

No dia 7 de julho de 1992, a BMS registrou tal requisição de patente na Tailândia, com a intenção de proteger uma formulação específica do ddl<sup>(65)</sup>. Nesta requisição de patente, a invenção estava limitada a um alcance específico de cerca de 5-100 mg de ddl por dose.

Durante a análise de requisição de patente, o Departamento Tailandês de Propriedade Intelectual (DIP) permitiu a BMS remover a limitação do alcance da dosagem. Em muitos escritórios de patente é permitida alterar uma requisição de patente, porém apenas na medida em que certas regras sejam seguidas. Se a alteração for permitida sem obedecer estas regras, por exemplo, por engano, e uma patente for concedida, então a patente pode ser inválida. Em 22 de janeiro de 1998, o Escritório de Patente Tailandês concedeu uma patente para esta invenção ilimitada.

O efeito desta patente ilimitada era aparentemente prevenir a Organização Farmacêutica do Governo Tailandês (GPO) de produzir qualquer tipo de comprimido de ddl. Após uma campanha para tentar persuadir o governo a emitir uma licença compulsória, foi decidido então produzir ddl em forma de pó. Porém a forma em pó tem um sabor desagradável e efeitos adversos que

o comprimido não apresenta, sendo mais difícil de ser tomado.

Assim, em 9 de maio de 2001, o caso foi registrado na Corte Tailandesa Central de Propriedade Intelectual e de Comércio Internacional (CIPIT)<sup>(66)</sup> por três partes autoras (a Fundação de Acesso AIDS e duas pessoas vivendo com HIV/aids contra dois acusados, BMS e DIP). As partes autoras demandavam, entre outras coisas, que a BMS voltasse atrás com sua reivindicação de patente aos limites de dosagem originalmente requisitados.

Os três juízes da CIPIT emitiram julgamento favorável em 10 de outubro de 2002.

O julgamento confirmava claramente que estes dois indivíduos e a ONG tinham o direito de contestar a patente da BMS. A razão legal deste veredicto cita a Declaração de Doha (2001) sobre o Acordo TRIPS e Saúde Pública – provavelmente um dos primeiros julgamentos a se referir à Declaração de Doha diretamente. Como o Acordo TRIPS deve ser interpretado e implementado de forma a promover e apoiar o acesso a medicamentos para as pessoas como um todo, e como aqueles que sofrem de HIV/aids podem ser prejudicados por uma patente que bloqueia o acesso a medicamentos a preços razoáveis, diz o julgamento, eles têm o direito de contestar a patente.

O julgamento também achou que a alteração feita pela BMS e permitida pela DIP Tailandesa era ilegal. Ele confirmou que sob a lei tailandesa o fator mais importante em determinar o escopo de proteção patentária é a redação das reivindicações de patente. O escopo das reivindicações de patentes permitidas depende dos detalhes da invenção descritos ao público no documento de patente. Uma das razões da alteração ter sido ilegal foi a remoção do limite de dosagem de cerca de 5-100 mg expandido ao escopo de proteção descrito no documento da patente. O julgamento ordenou que a BMS e a DIP alterassem a patente colocando de volta a limitação.

O julgamento foi muito importante e dará muito apoio para aqueles que lutam pelo acesso a medicamentos essenciais na Tailândia e em outros países em desenvolvimento.

No momento em que se escreveu este documento, o julgamento estava sob apelo da BMS e DIP.

#### 4 ■ Como ler e usar uma tabela de patente

A tabela de patente compilada por MSF no Anexo A apenas oferece os dados referentes a um número seletivo de medicamentos e países. Os medicamentos escolhidos são medicamentos essenciais<sup>(67)</sup> para os quais as patentes constituem uma barreira ao acesso ou podem constituir uma barreira nos próximos anos. Os países selecionados são países onde MSF tem projetos de campo, ou nos quais está planejando abri-los, isto é, nos quais os recursos humanos tornaram-se disponíveis para obter informações sobre patente.

Deve-se enfatizar que as patentes mencionadas na tabela são, em sua maioria, patentes protegendo a molécula básica de um determinado medicamento (normalmente incluindo um processo de produção) ou, no caso de moléculas antigas, o uso terapêutico alvo deste medicamento, como a prevenção ou tratamento do HIV/aids. Selecionamos essas patentes em particular não apenas porque não conseguimos encontrar todas as patentes que protegem medicamentos (parece haver um número significativo em cada país), mas também porque a

Ativistas tailandeses apresentando um segundo caso à Corte de Comércio Internacional e de Propriedade Intelectual Central da Tailândia em outubro de 2002, após ter ganho o primeiro caso (ver página anterior). Desta vez os ativistas querem a retirada, na Tailândia, da patente do ddl pertencente à BMS. ►

Foto: © MSF



patente relacionada à substância ativa de um medicamento é geralmente a primeira a ser requisitada e portanto a primeira a expirar. Isto não significa que nenhuma patente adicional possa vir a ser concedida posteriormente para proteger um processo diferente de produção, ou uma formulação aperfeiçoada com menos efeitos adversos, ou uma nova combinação, e assim por diante. Gostaríamos de enfatizar que a falta ou expiração de uma patente num dado país como mostrado na tabela não significa necessariamente que você possa importar ou produzir versões genéricas do medicamento sem algum risco de ser processado por um potencial detentor de patente.

Para ajudar as pessoas a fazerem uma busca por patentes em países não mencionados na tabela, incluímos a principal data de concessão e o número de requisição de concessão da patente para cada medicamento, bem como o número da requisição de patente internacional relacionada<sup>(68)</sup>, quando existente, e, com fins ilustrativos, o número da patente européia equivalente<sup>(69)</sup>. Como explicado em detalhes acima, a data de concessão é central para determinar o grau de novidade da invenção, o que pode então dar direito de patente. Se seu país não está incluído no documento, pode-se iniciar uma busca de patente fornecendo os detalhes de concessão (data e número) das patentes relacionadas ao medicamento em que está interessado

para o seu escritório de patente. É possível também usar o número da requisição de patente internacional para perguntar ao escritório de patente se a patente foi concedida no seu país.

É também aconselhável perguntar primeiramente ao escritório de patente ou à OMPI a partir de qual data as patentes sobre medicamentos se tornaram disponíveis em seu país: se seu país, como a Guatemala ou Peru, não permitiam patentes sobre produtos farmacêuticos antes de uma certa data, é provável que patentes com data de concessão anterior não sejam válidas<sup>(70)</sup>. Nesse caso não haveria necessidade de iniciar uma busca de patente sobre esses medicamentos no escritório de patente local.

Os dados de patente na tabela foram obtidos a partir de um cruzamento entre uma série de recursos incluindo os escritórios de patentes locais e websites gratuitos, baseados na pesquisa do nome genérico, fórmula química e/ou datas de concessão<sup>(71)</sup>. As pesquisas de patente podem ser difíceis por muitas razões. Nós nos deparamos com as seguintes dificuldades:

- Como as patentes protegem invenções, um documento de patente ou uma requisição de patente apenas descreve o objeto da invenção (isto é, a fórmula química da molécula, o processo de produção, uma formulação de dosagem específica, um uso terapêutico etc.), mas raramente

se refere ao nome químico (INN) ou nome de marca de um medicamento porque ele podia não ser conhecido no momento da requisição da patente. As buscas de patentes em medicamentos portanto exigem habilidades técnicas em química para garantir que você encontre exatamente quais patentes protegem quais medicamentos. Nos escritórios de patentes de países em desenvolvimento, disseram-nos às vezes que nenhuma patente protegia um medicamento, mas descobrimos mais tarde, por outras fontes, que uma patente já havia sido concedida. Outras vezes uma patente era encontrada mas uma análise química completa revelava que a patente era relacionada a um outro medicamento.

- A informação legal que recebemos da ARIPO, OAPI e OMPI nem sempre foi consistente: por exemplo, a informação que obtemos da ARIPO relacionada ao termo das patentes da ARIPO entrava em conflito com o que a OMPI dizia. Patentes concedidas pela ARIPO (numeradas AP..) estão sujeitas à legislação de patentes nacionais de cada Estado Membro da ARIPO. Isto explica porque as datas de expiração das patentes da ARIPO no Quênia, Malawi, Uganda, Zâmbia e Zimbábue são diferentes<sup>(72)</sup>. Houve também inconsistências (que mais tarde se revelaram erros) no que se

referia ao preenchimento de datas em algumas patentes da OAPI; as datas são necessárias para calcular a data de expiração estimada<sup>(73)</sup>.

- Alguns países como a Guatemala, Peru e Tailândia não estão incluídos nas bases de dados de patente internacional. Os escritórios de patente locais foram então as únicas fontes disponíveis para se obter os dados da patente e dupla checagem não foi possível.
- Alguns escritórios de patentes não estão equipados com computadores ou não têm um banco de dados local contendo todas as requisições de patentes e patentes concedidas, o que tornou muito difícil empreender uma busca precisa de patente.
- Na Tailândia e Ucrânia, tivemos que ter os documentos de patente traduzidos localmente. As traduções podem não ter ficado 100% confiáveis dada a complexidade e os termos técnicos dos documentos de patente.
- Pedidos de busca de patente nos escritórios de patentes são raramente gratuitos, e podem ser muito caros dependendo do país.

Devido às razões acima, insistimos que a confiabilidade dos dados fornecidos na tabela pode não ser 100% garantida.



Foto: © Christian Schwetz

▲ Ativistas apóiam o governo sul-africano contra as empresas farmacêuticas multinacionais que processaram o governo por causa de uma lei que pretendia proteger a saúde pública. As empresas de medicamentos finalmente abandonaram o caso frente à pressão pública. Abril 2001.

Obviamente houve outros trabalhos sobre “pesquisas de patentes”, incluindo uma versão anterior deste relatório<sup>(74)</sup> e um artigo muito debatido em JAMA em 2001<sup>(75)</sup>, freqüentemente usado para apoiar a proposição de que as patentes não são uma barreira ao acesso de medicamentos na África já que “em média” diz-se haver poucas patentes (por país) na África. Mas, como cientistas e ONGs envolvidos no tratamento de pessoas vivendo com HIV/aids apontaram<sup>(76)</sup>, os próprios dados apresentados na pesquisa não apóiam esta afirmação: a combinação de medicamentos anti-retrovirais mais popular na África era patenteada em 37 de 53

países naquele momento. Ao contrário, muitos dos medicamentos não patenteados são na verdade pouco utilizáveis em países com infra-estruturas muito pobres.

As patentes de medicamentos listadas neste relatório (entre outras) existem de fato e não podem simplesmente desaparecer por um cálculo de média. Cada uma das patentes é de fato ou potencialmente uma barreira para o acesso a um medicamento essencial. Mesmo se houvesse apenas uma patente vigente no percurso de acesso a um medicamento genérico, seguro e eficaz, ainda assim ela

seria um obstáculo que precisaria ser considerado e removido.

Como explicado neste relatório, dificilmente um medicamento é protegido apenas por uma única patente, mas sim por um elenco delas. Nos faltou tempo e recursos para procurar uma listagem completa das patentes para cada medicamento, mas esperamos que os números de patente fornecidos na tabela possam ajudar outros a aprofundar a investigação sobre o status das patentes dos medicamentos essenciais de seus próprios países.

▼ MSF provê cuidados a adultos e crianças vivendo com HIV/aids na Guatemala. O país introduziu a proteção patentária para produtos farmacêuticos em 2001.



Foto: © Juan Carlos Tomasi

## 5 ■ Conclusão

Cada país deve ser capaz de projetar e operar seu sistema de patentes com vistas a seus próprios interesses nacionais, usando a estrutura flexível do Acordo TRIPS. Este princípio foi novamente endossado pela Declaração de Doha em 2001 sobre o Acordo TRIPS e Saúde Pública, a qual estabelece que o Acordo TRIPS “não impede e não deve impedir os Membros de tomar medidas que protejam a saúde pública”.

As patentes foram criadas para assegurar que o público se beneficie das inovações, mas é muito claro que pessoas em países em desenvolvimento atualmente não estão obtendo sua parte na barganha de patente. Ao contrário: em muitos países, as patentes estorvam o acesso do público a medicamentos que podem salvar suas vidas. Em outras palavras, os lucros são colocados na frente da saúde pública.

Esta tendência pode ser piorada pelas negociações em curso na OMPI que objetivam desenvolver um “Tratado de Lei Patentária Substantivo”, um tratado global que muito provavelmente será baseado nos padrões de patente usados nos países ricos. Isto pode levar a um sistema onde qualquer novo medicamento colocado no mercado seja patenteado em todo o mundo.

Países industrializados estão também concluindo acordos bilaterais com países em desenvolvimento e países menos

desenvolvidos para impedir que usem as salvaguardas da Declaração de Doha. De modo semelhante, os EUA estão tentando limitar ainda mais a liberdade dos países em conceder licenças compulsórias por razões de saúde pública por meio das negociações em curso na Área de Livre Comércio das Américas (ALCA) e em acordos comerciais bilaterais e multilaterais.

Como mostrado na tabela de patentes, nem todos os medicamentos são patenteados em todos os lugares. Entretanto, descobrir se um medicamento é patenteado num país em particular geralmente varia entre uma tarefa difícil e uma tarefa impossível. A Organização Mundial da Saúde (OMS) e a OMPI precisam construir urgentemente um banco de dados público, de fácil utilização, fornecendo dados completos e transparentes sobre patentes de produtos farmacêuticos de medicamentos-chave. Essa informação deveria vir acompanhada de um claro aconselhamento para os países sobre como superar as barreiras patentárias de medicamentos e com assistência técnica para tanto.

Patentes de medicamentos que não precisam ser concedidas estão neste momento sendo concedidas em países em desenvolvimento. Isto é verdade, por exemplo, para “novos” usos de compostos existentes. O Acordo TRIPS define os padrões mínimos de proteção de propriedade intelectual a que os Membros devem aderir, mas não há razão para que

os países expandam sua proteção patentária além disso. Na verdade, os requisitos de patenteabilidade em países em desenvolvimento deveriam ser modificados para manter o número de patentes concedidas a um mínimo absoluto. Mesmo quando um medicamento é patenteado, há caminhos para superar este obstáculo.

Patentes que foram concedidas em países em desenvolvimento podem não ser válidas. Patentes já estão sendo contestadas em alguns países, por exemplo na Tailândia. Os países devem implementar checagens apropriadas e avaliações para revogar patentes se necessário. Para assisti-los, a OMS e a OMPI devem fornecer dados a respeito de patentes de medicamentos essenciais que foram invalidadas. Se os detentores de patentes não estão querendo assegurar preços equitativos de medicamentos para os países pobres ou conceder licenças voluntariamente, os governos devem agir. Eles podem melhorar o acesso a

medicamentos acessíveis para suas populações ao emitir uma licença compulsória para um medicamento patenteado ou fazendo uso governamental da patente.

No entanto, manter o número de patentes de medicamentos num mínimo absoluto tem vantagens sobre as negociações politicamente sensíveis que atualmente precedem a emissão da licença compulsória.

O sistema de patente é um instrumento de política pública: patentes são contratos entre seus donos e a sociedade. Os países irão testar a flexibilidade do Acordo TRIPS com a implementação da Declaração de Doha: os próximos anos mostrarão se assegurar que o TRIPS seja interpretado e implementado “de maneira a apoiar o direito dos membros da OMC ... de promover o acesso a medicamentos para todos” é factível na prática. Se isso se revelar não ser o caso, o acordo TRIPS terá de ser questionado.

**“Eu me revolto quando ouço afirmações de que os direitos de patentes não constituem um obstáculo para o tratamento aqui na África do Sul. Eu vi mulheres e homens jovens morrendo de um tumor cerebral relacionado com a aids que provoca dores de cabeça insuportáveis. Vi crianças cobertas de cicatrizes devido a dermatites relacionadas com a aids, incapazes de dormir por causa da dor. Sabia que todos eles poderiam ter sido ajudados pela terapia anti-retroviral, mas o custo de medicamentos patenteados era a única barreira.”**

**Dr. Eric Goemaere, MSF, Khayelistha, África do Sul**

## 6 ■ Referências

- [1] Integrando Direitos de Propriedade Intelectual e Política de Desenvolvimento, Relatório da Comissão sobre Direitos de Propriedade Intelectual, Londres, 2002. O relatório completo está disponível em [www.iprcommission.org](http://www.iprcommission.org)
- [2] Para a explicação destes termos, ver por exemplo [www.accessmed-msf.org](http://www.accessmed-msf.org)
- [3] Médicos Sem Fronteiras e o Grupo de Trabalho para Medicamentos para *Doenças Negligenciadas, Desequilíbrio Fatal – A crise em Pesquisa e Desenvolvimento para Medicamentos para Doenças Negligenciadas*, Genebra, setembro de 2002.
- [4] Médicos Sem Fronteiras, *Untangling the Web of Price Reductions – A pricing guide for the purchase of ARVs in developing countries*, Genebra, dezembro de 2002.
- [5] UNCTAD, *The TRIPS Agreement and Developing Countries*, Nova Iorque e Genebra, 1996.
- [6] Professor W.R. Cornish, *Intellectual Property: Patents, Copyright, Trade Marks and Allied Rights*, Sweet and Maxwell, 4ª edição 1999, seção 5-70.
- [7] No Reino Unido, ver por exemplo, *Merill Dow Pharmaceuticals Inc v H.N.Norton & Co* 1996 RPC 76.
- [8] Para uma discussão mais ampla, ver por exemplo, C. Correa, *Trends in drug patenting: Case studies*, Corregidor, 2001.
- [9] De fato, um anúncio para uma conferência em 2002 em Londres (“*Legal Strategies for Maximising Pharmaceutical Patent Life Cycles*”) incluía uma sessão sobre “*Extending Patent Life By Patenting Beyond the Basic Compound Claim: Which Patents Are Enforceable?*”. Os tópicos a serem discutidos incluem “Quais são os últimos tipos de requisição de patente a serem registrados além do pedido de requisição do composto básico. Até que ponto estes pedidos são aplicáveis pela lei Como eles seriam julgados em tribunal? Requisições para formulação, processo, produto por processo, polimorfia, metabólito, meios de distribuição, dosagem, posologia, terapias combinadas (que apoio é necessário para patentear? Há necessidade de ensaios clínicos para demonstrar o benefício?), pedido de segundo uso médico (novas indicações, o que a EPO atualmente deixa passar?)”.
- [10] C. Correa, *Integrating Public Health Concerns into Patent Legislation in Developing Countries*, South Centre, 2ª edição, Genebra, setembro de 2001. Artigo TRIPS 27.1 declara que “Sujeito às provisões dos parágrafos 2 e 3, as patentes deveriam estar disponíveis para quaisquer invenções, tanto de produtos quanto de processos, em todos os campos de tecnologia, colocados que são novos, envolvem um passo inventivo e são passíveis de utilização industrial...”. O TRIPS não limita como cada uma das invenções na lista acima deve ser vista, isto é, se devem ser vistas como novas, inventivas ou aplicáveis industrialmente. O Artigo TRIPS 27.3 afirma que “Os membros podem também excluir de patenteabilidade diagnóstico, métodos terapêuticos e cirúrgicos para o tratamento de seres humanos e animais”. Os requerentes de patente têm sido incansáveis em encontrar meios para lutar contra esta proibição (opcional). Note que esta exclusão apenas se aplica a métodos e não a produtos relacionados a estes métodos. Os kits diagnóstico para teste de HIV podem ser patenteados como produtos ainda que o método de diagnóstico não possa.
- [11] Entretanto, ainda há algo mais sobre uma requisição de patente internacional. Um sistema é administrado pela OMPI sob o Tratado de Cooperação de Patente (PCT) que permite o registro de requisições de patente internacional (ou “PCT”). Quando uma requisição PCT de patente alcança um determinado estágio no processo PCT de requisição de patente, ela entretanto se “separa “ em requisições de patente nacional/regional.
- [12] Há quatro escritórios de patente regionais ao redor do mundo, eles foram estabelecidos por um tratado entre os países da região, e que concedem patentes regionais (O Escritório de Patente Europeu ou EPO, o Escritório de Patente Euro-asiático ou EAPO, a Organização de Propriedade Industrial Regional Africana ou OAPI e a Organização Africana de Propriedade Intelectual ou OAPI na França). Na OAPI, apenas patentes regionais válidas para todos os países membros podem ser concedidas, enquanto nos países da EPO, EAPO ou ARIPO, as patentes podem ser requisitadas e concedidas tanto nacionalmente quanto regionalmente.
- [13] Por exemplo, na África do Sul, 42 companhias farmacêuticas processaram o Governo pelo motivo de que o “Medicine Act” proposto era inconstitucional. Isto é diferente da disputa que emergiu entre os EUA e o Brasil em 2001, onde os EUA reclamavam que as provisões de licenças compulsórias da lei de patente brasileira não estavam de acordo com o Acordo TRIPS (embora eles tenham finalmente abandonado o caso no curso das negociações).
- [14] Um bom exemplo disso é a associação industrial farmacêutica americana PhRMA e seus relatórios anuais ao Representante Comercial dos EUA (as chamadas submissões “Special 301”) onde ela pode e geralmente pede auxílio ao governo dos EUA para entrar com ação contra países cujas leis de patente não são vistas como suficientes para as necessidades de seus membros.
- [15] Com exceção das autoridades aduaneiras auxiliando os detentores de patente nas fronteiras (TRIPS – artigos 51-50) e dos procedimentos potencialmente criminosos (TRIPS – artigo 60).
- [16] Embora atitudes possam também ser tomadas se um detentor de patente tiver muito receio de que uma violação de patente possa ocorrer. O Artigo 50.1 do TRIPS prevê, inclusive, medidas cautelares (de urgência) para evitar violação de direitos de propriedade intelectual Se é fácil demais obter injunções, problemas maiores de ordem prática podem surgir.
- [17] Por exemplo, artigo 130 da lei de patente da Indonésia, 2001.
- [18] TRIPS – artigos 6 e 30.
- [19] Parágrafo 5(d) da Declaração de Doha sobre o Acordo TRIPS e Saúde Pública (WT/MIN (01)/DEC/2).
- [20] Ibid 1, p. 119.
- [21] Um mecanismo pode ser provido também, que permite oposição à concessão de uma patente antes que ela seja concedida.
- [22] O Artigo 32 do TRIPS estipula que “Uma oportunidade para revisão judicial de qualquer decisão para revogar ou reduzir uma patente deve estar disponível”.
- [23] Ibid 1, p. 114 e ibid 10.
- [24] Ibid 1.
- [25] Por exemplo WIPO Nationally Focused Action Plans (NFAPs).
- [26] Parece que as diretrizes do Escritório de Patente Europeu para os examinadores de patente são

largamente usadas em muitos outros Escritórios de patente.

[27] Ver por exemplo, a carta do Sr. Leon Brittain, vice-presidente da Comissão Européia, a Thabo Mbeki, vice-presidente da África do Sul, em 23 de março de 1998 (em arquivo com o *Chicago Journal of International Law*).

[28] Ver o relatório de uma conferência organizada por MSF o Projeto do Consumidor em Tecnologia (cptec), Oxfam e HAI em abril de 2001.

<http://www.accessmedmsf.org/upload/reportandpublications/26420021519443/report.pdf>

[29] Correa, C. e Musungu S.F. *The WIPO Patente Agenda: The Risk for Developing Countries*. South Centre, Genebra, Novembro, 2002.

[30] *Idib* 10, p.47

[31] Isto será usado como um exemplo uma vez que as provisões do Acordo TRIPS sobre patenteabilidade foram substancialmente modeladas com base naquelas da EPC. Além disso, muitos outros escritórios de patentes usam as Diretrizes de Análise da EPC como um guia na aplicação de sua própria lei. Para o texto da PC, ver [www.european-patent-office.org/legal/epc/index.html](http://www.european-patent-office.org/legal/epc/index.html) e para as Diretrizes na sua forma de aplicação prática, ver [www.european-patent-office.org/legal/gui\\_lines/index.html](http://www.european-patent-office.org/legal/gui_lines/index.html)

[32] Ou antes da data de prioridade onde estiver disponível, de acordo com o Artigo 89 EPC.

[33] Onde seria possível verificar como o produto funciona a partir apenas da verificação do produto.

[34] Assume-se nesta discussão sobre novidade e nas outras seções a seguir que a requisição de patente está sendo examinada por um examinador de patente antes de ser concedida, mas não é geralmente o caso e as mesmas considerações se aplicam a, por exemplo, a um juiz testando a patente no tribunal.

[35] *Ibid* 1, p. 116.

[36] Os países que não assinaram a Convenção de Paris geralmente incluíram provisões reconhecendo o direito de prioridade em suas legislações de patente. O Artigo 2.1 do TRIPS agora obriga os membros da OMC a concordarem com “Artigos 1 a 12 e Artigo 19 da Convenção de Paris (1967)” (o que inclui assuntos de prioridade) mesmo que eles não tenham assinado a Convenção de Paris.

[37] O “estado da arte” é o mesmo conceito geral que aquele aplicado para a novidade, exceto que ele exclui as requisições de patentes registradas mas não publicadas.

[38] Ver também, por exemplo, “*pessoa com habilidade comum*”, *ibid* 10, p.4.

[39] Ver, por exemplo, as Diretrizes da EPO, CIV, 9.6.

[40] Embora nem todos os países requeiram um efeito inesperado. *Idib* 10, p.44.

[41] *Ibid* 1, p.116.

[42] Watal, J. *Direitos de Propriedade Intelectual na OMC e nos países em desenvolvimento*, Kluwer Law International 2001, p. 104.

[43] *Idib* 10, pp. 20-25.

[44] EPC Artigo 54(5).

[45] A reivindicação suíça trata de uma situação onde um composto conhecido já é conhecido pelo seu uso médico. Um medicamento pode ter sido feito usando este composto para o uso médico conhecido. Agora alguém descobre que o medicamento pode também ser usado para um uso diferente (isto é, para um segundo ou subsequente uso médico além daquele já conhecido). Pode ser obtida a proteção patentária? O novo uso médico se parece bastante com um método para tratamento médico, que não é patenteável na Europa. Numa impressionante alegoria de “fumaça e espelhos”, o escritório de patente suíço decidiu conceder um registro de patente para isso, que foi dirigido ao processo de produção do medicamento (mesmo se o processo era exatamente o mesmo daquele medicamento para o primeiro uso médico) aparentemente decidindo que o composto se tornou novo apenas porque o medicamento é agora usado para algo diferente do que antes. Muitas pessoas disseram que fingir que trata-se de um processo de produção ao invés de um método de tratamento médico é apenas uma forma de contornar a proibição de patentear métodos de tratamento médico na Europa. Apesar destas e de outras objeções, as reivindicações suíças são agora permitidas na Europa e em outros lugares.

[46] No Reino Unido, “pelo interesse do progresso comum, o Tribunal de Patentes procedeu em aceitar a mesma casuística [tal qual a da EPO e do Escritório de Patente Europeu]”, *ibid*. 6, seção 5-75.

[47] No Reino Unido, “não estava dentro da exceção do” segundo uso médico “a reivindicação que um medicamento então formulado liberasse o medicamento taxol dentro de 3 horas ao invés de 24, reduzindo então os efeitos colaterais”, *ibid*. 6, seção 5-76.

[48] *Ibid* 42, p.105.

[49] A Comunidade Andina inclui Bolívia, Colômbia, Equador, Peru e Venezuela.

[50] *Ato de Propriedade Industrial*, 2001, seção 21(3)(e).

[51] *Ibid* 1, p. 50.

[52] O medicamento foi patenteado pela Pfizer no Peru por muitos anos para controlar os sintomas de angina, uma disfunção cardíaca.

[53] Para mais sobre este caso, ver Patentes e Medicamentos no Peru, um documento de MSF disponível em [www.accesmed-msf.org](http://www.accesmed-msf.org)

[54] Note que o Acordo TRIPS usa o termo “pessoa versada na arte” no Artigo 29 mas não no Artigo 27.

[55] Um importante ponto prático sobre a revelação da requisição de patente é que ela tem como objetivo dizer ao público como desenvolver a invenção. Não tem que explicar porque a invenção funciona (um requerente pode não saber isto), apenas o que tem de ser feito para que funcione. Quando empresas farmacêuticas entram com requisição de patente elas irão registrar suas requisições num estágio muito inicial de vida da invenção. Ao momento em que eles estabelecem suas datas de prioridade para uma invenção eles não saberão tudo o que se pode saber a respeito dela e obviamente não podem incluir toda a informação na requisição de patente, mesmo que queiram. Uma prática se desenvolveu por exemplo no Escritório de Patente Europeu em que os requerentes de patente têm a permissão de registrar material extra em apoio à invenção descrita na requisição de patente no momento em que a requisição da patente está sendo avaliada. Este material extra não pode ser usado para modificar o que é a invenção, mas pode aparentemente ser usado para ajudar a provar que a invenção é de fato inventiva. Este material complementar vai para o arquivo público na EPO mas não é oficialmente parte da documentação da

patente, então se e quando alguém examinar o documento da patente, não se vê este material extra. Esta prática merece ser investigada mais profundamente para ver o que os escritórios de patentes dos países em desenvolvimento permitem.

[56] A questão da tradução dos documentos de patentes para todas as línguas necessárias causa muito problema político na Europa. Algumas pessoas acreditam que todo o pessoal técnico na Europa deveria ser capaz de ler em inglês (ou ao menos, um de inglês, francês e alemão) de forma que não fosse necessário traduzir os documentos de patente europeus para todas as línguas da Europa. Outros dizem que a língua da publicação é uma parte fundamental da barganha da patente e não pode ser ignorada, e que uma tradução é pedir muito pouco em relação ao pedido de 20 anos de direitos de monopólio.

[57] Um outro requerimento opcional no Artigo 29 do TRIPS é que um requerente de uma patente pode ser exigido a “dar informações a respeito das requisições e concessões estrangeiras correspondentes”. Embora isto possa aumentar a carga de trabalho que um escritório de patente de um país em desenvolvimento tem de enfrentar, o escritório teria ao menos o benefício de saber como outros escritórios de patente estavam lidando com a requisição de patente. Uma pergunta potencialmente importante é se o fato de ter que fornecer “informações concernentes às requisições estrangeiras correspondentes à .....requisição e concessões” cobre apenas o fato que uma patente foi concedida ou se pode haver uma obrigação continuada de informar ao escritório que lida com uma requisição se as patentes correspondentes foram contestadas ou revogadas em outros locais.

[58] Ibid 1, p 117.

[59] O jornal *The Wall Street Journal*, de 10 de dezembro de 2000, Glaxo tenta bloquear acesso a medicamentos genéricos para aids no Gana, por Mark Schoofs.

[60] Ibid 1, nota de rodapé 82 na página 55.

[61] Note que o Artigo 29.2 do TRIPS permite aos membros da OMC de “requerer que um requerente de patente proporcione informações concernentes às concessões e requerimentos estrangeiros correspondentes a esta”. Como notado acima, pode se argumentar que a informação relativa às concessões incluam não apenas a concessão em si mas, por exemplo, revogação da concessão. Para mais discussão a respeito sobre este e outros tópicos relacionados, verificar os comentários de MSF sobre a Agenda de Patentes da OMPI, disponível em [access@geneva.msf.org](mailto:access@geneva.msf.org).

[62] Ver a tabela de patente, Anexo.

[63] Ibid 15.

[64] Ver [www.cptech.org/ip/health/aids/gov-role.html](http://www.cptech.org/ip/health/aids/gov-role.html) para mais informações sobre o papel do governo dos EUA no desenvolvimento de medicamentos para HIV/aids.

[65] Embora a requisição de patente tenha sido registrada antes da mudança da lei tailandesa, havia provisões “transitórias” na nova lei, e uma vez que tal requisição não tinha sido rejeitada no momento da modificação da lei, ela foi tratada como uma requisição de patente sob a nova lei.

[66] A Tailândia criou um tribunal especial para lidar com as controvérsias em propriedade intelectual. Embora provavelmente útil para aqueles países que podem fazer isso, não é exigido pelo Acordo TRIPS, ver o Artigo 41.5 do TRIPS. “Compreende-se que esta Parte não cria nenhuma obrigação de implementar um sistema judicial para a aplicação dos direitos de propriedade intelectual distintos daquela aplicação da lei em geral...”.

[67] [www.who.int/medicines/organization/par/ed/eml.shtml](http://www.who.int/medicines/organization/par/ed/eml.shtml).

[68] Embora não haja uma patente internacional, é possível registrar uma requisição de patente internacional, usando o sistema do Tratado de Cooperação de Patente (PCT), administrado pela OMPI. O requerente pode “designar” todos os países membros do PCT, nos quais ele deseja obter uma patente. O procedimento de requisição, contudo é centralizado, e fica a cargo de cada escritório de patente “designado” conceder ou rejeitar a requisição de patente, em conformidade com sua própria lei nacional de patente.

[69] Note que apenas uma patente européia com um “B” no final é uma patente concedida. Um “A” indica publicação de uma requisição de patente.

[70] A menos que provisões retroativas ou transitórias tenham sido incluídas, tal como na Tailândia ou no Brasil.

[71] Uma seleção da qual inclui: [www.fda.gov/cder/ob/default.htm](http://www.fda.gov/cder/ob/default.htm) ; <http://ep.espacenet.com> ; <http://patft.uspto.gov/netathtml/search-bool.html> ; [http://biotech.about.com/library/patent\\_expirations](http://biotech.about.com/library/patent_expirations)

[72] Embora isto vá se alterar no futuro: uma emenda no Protocolo de Harare sobre patentes concedidas pela ARIPO foi introduzida em 1999 para estabelecer que todas as patentes concedidas pela ARIPO depois daquela data estariam sujeitas a um período de patente de 20 anos em todos os países da ARIPO.

[73] Estes erros foram corrigidos na tabela de patente.

[74] WHO/UNAIDS, Patente Situation of HIV/aids Related Drugs in 80 Countries, 2000. <http://who.int/medicines/library/par/hivrelateddocs/patentshivdrugs.pdf>

[75] Attaran A., Gillespie-White L., *As patentes para medicamentos constroem o acesso ao tratamento para aids na África?* JAMA, 2001, vol. 286, No.15, pp.1886-1892.

[76] Cartas ao editor, JAMA, 2002, vol. 287, No. 7. pp. 840-842.

## ■ Anexo A

INN(1)	Marca Registrada pelo produtor original	Detentor da patente(2) (fabricante)	Data de prioridade da patente inicial (número)	Pedido de patente internacional	Patente europeia correspondente	Brasil(3)	Cambodja(4)	China(5)
Anfotericina B liposomal	Fungizone	Olin Mathieson (Bristol Myers Squibb)	28.12.1954 (US478014)	Não	Não	Não	Não	Não
	Ambisome	Vestar (Gilead-NeXstar)	12.11.1987 (US119518)	Não	EP0317120	Não	Não	Não
Artemeter + Lumefantrina (benflutemol)	Coartem/Riamet(13)	Ciba-Geigy (Novartis)	08.08.1990 (CN106722)	WO92/02217	EP0500823	Não	Não	08.08.05 (CN1058717)
Azitromicina dihidrato cristalino	Sumamed	Pliva (+Pfizer)	06.03.1981 (YU592)	Não	GB2094293	Não	Não	Não
	Zithromax	Pfizer	09.07.1987 (PCT/US87/01612)	WO89/00576	EP298650	Não	Não	08.07.03 (CN1016785)
Ciprofloxacina formulação comprimido(12)	Cipro, Ciproxin	Bayer	03.09.1980 (DE3033157)	Não	EP0049355	Não	Não	Não
	Cipro, Ciproxin	Bayer	21.01.1986 (DE3601566)	Não	EP0230881	Não	Não	expirada 21.01.02 (CN1084188)
Fluconazol (geral) específico		ICI	02.06.1980 (GB8017959)	Não	EP0044605	Não	Não	Não
	Diflucan	Pfizer	06.06.1981 (GB8117379)	Não	EP0069442	Não	Não	Não

### Notas de rodapé:

(0) Exceto quando relatado de maneira diferente, esta data de expiração é de 20 anos a partir da data de registro, entretanto, note-se que a patente pode expirar antes se o detentor da patente abandoná-la (isto é, se parar de pagar as taxas anuais).

(1) As patentes podem ser concedidas a fim de proteger a molécula básica de um medicamento, mas também, por exemplo, para proteger o processo de produção, uma indicação terapêutica específica, ou uma formulação específica da dita molécula. Note que uma patente de produto normalmente cobre também um processo de produção.

(2) Note que apenas o primeiro detentor da patente é nomeado onde existem mais do que um.

(3) No Brasil, a proteção patentária para produtos farmacêuticos foi introduzida apenas em 14 de maio de 1997. No entanto, entre 15 de maio de 1996 e 15 de maio de 1997 era possível registrar uma patente estrangeira já existente ou uma requisição pendente de patente no Brasil para que se obtivesse proteção patentária de pipeline, isto é, proteção patentária para medicamentos que são protegidos por patente no exterior, mas que ainda não foram comercializados.

(4) Não há lei de patente em vigor no Camboja. Um projeto de Lei de Patente passou pela Assembléia Nacional em 28 de novembro de 2002. Esta lei agora deve passar pelo Senado para confirmação e espera-se que entre em vigor em 2003.

(5) A Lei de Patente chinesa foi modificada, com efeito em 10 de janeiro de 1993, a fim de estender a proteção patentária de 15 para 20 anos.

(6) A Guatemala apenas introduziu proteção patentária para produtos farmacêuticos em 10 de novembro de 2000.

(7) Em Malawi e Zâmbia, as patentes são concedidas para um período inicial de 16 anos a partir da data de registro, com uma possibilidade de extensão.

**Data esperada de expiração da patente (número da patente)**

Guatemala(6)	Quênia	Malawi(7)	OAPI(8)	Peru(9)	África do Sul	Tailândia(10)	Uganda(11)	Ucrânia	Zâmbia(7)	Zimbábue
Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Não	Não	Não	?	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Não	12.06.11 (AP231)	12.06.07 (AP231)	?	Não	12.06.11 (ZA9104490)	Não	31.01.08 (AP231)	?	12.06.07 (AP231)	12.06.11 (AP231)
Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Não	15.06.08 (AP44)	15.06.04 (AP44)	abandonada(OA8743)	Não	07.07.08 (ZA8804925)	Não	27.07.04 (AP44)	?	15.06.04 (AP44)	15.06.08 (AP44)
Não	expirada 21.08.01 (KE3545)	Não	Não	Não	expirada 01.09.01 (ZA8106080)	Não	Não	Não	Não	Não
Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Não	expirada 14.05.01 (KE3733)	Não	Não	Não	expirada 19.05.01 (ZA8103354)	Não	Não	Não	Não	Não
Não	expirada 22.04.02 (KE3771)	Não	Não	Não	expirada 04.06.02 (ZA8203934)	Não	Não	expirada 01.06.02 (UA8019)	Não	Não

((8) As patentes da OAPI são efetivas em 16 estados membros da Organização Africana de Propriedade Intelectual (Benin, Burkina Faso, Camarões, República da África Central, Congo, Costa do Marfim, Gabão, Guiné, Guiné Bissau, Guiné Equatorial, Mali, Maurítânia, Nigéria, Senegal, Chade e Togo).

(9) A proteção patentária para produtos farmacêuticos foi introduzida apenas em 11 de dezembro de 1991 no Peru, assim como em todos os outros membros da Comunidade Andina (Bolívia, Colômbia, Equador e Venezuela).

(10) A proteção patentária para produtos farmacêuticos apenas se tornou disponível na Tailândia em 30 de setembro de 1992, incluindo as requisições pendentes nesta data.

(11) Na Uganda, as patentes são concedidas para 15 anos a partir da data de concessão, e podem ser estendidas por 5 anos adicionais se a patente estiver em vigor localmente.

(12) Note que outras patentes protegem soluções aquosas e compostos com aroma mascarado de ciprofloxacina.

(13) Coartem: nome em países pobres/ Riamet: nome em países ricos.

A Organização Mundial (WO) se refere a requisições de patente registradas sob o sistema do Tratado de Cooperação de Patente (PCT/ Patent Cooperation Treaty). O PCT permite aos requerentes de patente registrar uma espécie de requisição de patente “mundial”, ao designar países entre os estados membros do PCT nos quais eles desejam obter uma patente. Entretanto, o requerente deve então confirmar este desejo em cada um dos países/regiões designados e a patente pode apenas ser concedida pelo escritório de patente do dito país ou da dita região.

Onde o “?” aparece, a informação não estava disponível.

INN(1)	Marca Registrada pelo produtor original	Detentor da patente(2) (fabricante)	Data esperada de expiração da patente (número da patente)			Patente européia correspondente	Brasil(3)	Cambodja(4)	China(5)
			Data de prioridade da patente inicial (número)	Pedido de patente internacional					
Abacavir (mistura racêmica) Abacavir (enantiômero)	Ziagen	Wellcome (GSK) Wellcome (GSK)	27.06.1988 (GB8815265) 22.12.1989 (US455201)	Não Não	EP0349242 EP0434450	27.06.08 (BR1100288) Não	Não Não	Não 21.12.05 (CN1028106)	
Dídanosina – ddl formulação oral melhorada	Videx	USA Gov (BMS) BMS	26.08.1985 (US769016) 22.07.1991 (US733547)	WO87/01284 Não	EP0216510 EP0524579	Não Não	Não Não	Não 21.07.07 (CN1042299)	
Efavirenz	Stocrin/Sustiva	Merck (MSD, BMS)	07.08.1992 (US926607)	WO94/03440	EP0582455	07.08.12 (BR1100250)	Não	06.08.13 (CN1051767)	
Indinavir (incluindo sulfato) Indinavir (relacionado)	Crixivan	Merck (MSD) Merck	08.11.1991 (US789508) 07.05.1993 (US059038)	WO93/09096 WO94/26717	EP0541168 EP0696277 (retirada)	Não Não	Não Não	Não em análise (CN1126469)	
Lamivudina - 3TC (incluindo o enantiômero) enantiômero forma cristalina	Epivir Epivir Epivir	IAF Biochem (GSK) IAF Biochem Glaxo	08.02.1989 (US308101) 02.05.1990 (GB9009861) 03.06.1991 (GB911902)	Não WO91/17159 WO92/21676	EP0382526 EP0625150 (rejeitada) EP0517145	Não Não Não	Não Não Não	08.02.05 (CN1033640) 30.04.06 (CN1036196) Não	
Mesilato de Nelfinavir	Viracept	Agouron (Roche)	07.10.1993 (US133543)	WO95/09843	EP0722439	07.10.13 (BR1100166)	Não	07.10.14 (CN1046269)	
Nevirapinea formulação xarope	Viramune Viramune	Boehringer Boehringer	17.11.1989 (US438923) 25.08.1997 (US60/056803)	Não ?	EP0429987 ?	Não ?	Não Não	Não ?	
Ritonavir associação com lopinavir	Norvir Kaletra	Abbott Abbott	29.12.1992 (US998114) 13.12.1995 (US572226)	WO94/14436 WO97/21685	EP0674513 EP0882024	29.12.12 (BR1100661) 13.12.15 (BR1100397)	Não Não	Não em análise (CN1208405)	
Saquinavir	Fortovase	Hoffmann-La Roche	11.12.1989 (GB8927913)	Não	EP0432695	Não	Não	10.12.05 (CN1034805)	
Estavadina – D4T pró-fármaco	Zerit	Yale Univ. (BMS) BMS	17.12.1986 (US942666) 06.05.1988 (US190809)	Não Não	EP0273277 EP0340778 (retirada)	Não Não	Não Não	Não Não	
Zidovudina - AZT associação AZT/3TC formulação comprimido	Retrovir Combivir	Glaxo Wellcome Glaxo Wellcome Glaxo Wellcome	16.03.1985 (GB8506869) 16.05.1991 (GB9110624) 31.10.1996 (GB9622681)	Não WO92/20344 WO98/18477	EP0196185 EP0513917 EP0941100 (concessão esperada 28.05.03)	Não em análise (BR9712614)	Não Não	Não em análise (CN1241142)	
AZT + 3TC + abacavir formulação comprimido	Trizivir Trizivir	Glaxo Wellcome Glaxo Wellcome	30.03.1995 (GB9506490) 29.04.1998 (GB9809213)	WO96/30025 WO99/55372	EP0817637 EP1083932 (em análise)	em análise (BR9607851) em análise (BR9910071)	Não Não	28.03.16 (CN1103593) WO99/55372 ?	

Notas de rodapé:

(0) Exceto quando relatado de maneira diferente, esta data de expiração é de 20 anos a partir da data de registro, entretanto, note-se que a patente pode expirar antes se o detentor da patente abandoná-la (isto é, se parar de pagar as taxas anuais).

(1) As patentes podem ser concedidas a fim de proteger a molécula básica de um medicamento, mas também, por exemplo, para proteger o processo de produção, uma indicação terapêutica específica, ou uma formulação específica da dita molécula. Note que uma patente de produto normalmente cobre também um processo de produção.

(2) Note que apenas o primeiro detentor da patente é nomeado onde existem mais do que um.

(3) No Brasil, a proteção patentária para produtos farmacêuticos foi introduzida apenas em 14 de maio de 1997. No entanto, entre 15 de maio de 1996 e 15 de maio de 1997 era possível registrar uma patente estrangeira já existente ou uma requisição pendente de patente no Brasil para que se obtivesse proteção patentária no pipeline, isto é, proteção patentária para medicamentos que são protegidos por patente no exterior mas que ainda não foram comercializados.

(4) Não há leis de patente em vigor no Camboja. Um projeto de Lei de Patente passou pela Assembleia Nacional em 28 de novembro de 2002. Esta lei agora deve passar pelo Senado para confirmação e espera-se que entre em vigor em 2003.

(5) A Lei de Patente chinesa foi corrigida, com efeito em 10 de janeiro de 1993, a fim de estender a proteção patentária de 15 para 20 anos.

Guatemala(6)	Quênia	Malawi(7)	OAPI(8)	Peru(9)	África do Sul	Tailândia(10)	Uganda(11)	Ucrânia	Zâmbia(7)	Zimbábue
Não	26.06.09 (AP101)	26.06.05 (AP101)	Não	Não	25.06.09 (ZA8904837)	Não	23.10.05 (AP101)	Não	26.06.05(AP101)	26.06.09 (AP101)
Não	21.12.10 (AP196)	21.12.06 (AP196)	Não	Não	20.12.10 (ZA9010365)	Não	30.06.07 (AP196)	21.12.10 (UA29382)	21.12.06 (AP196)	21.12.10 (AP196)
Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Não	Não	Não	Não	Não	20.07.12 (ZA9205484)	07.07.12 (7600)	Não	Não	Não	Não
Não	Não	Não	Não	Não	06.08.13 (ZA9305724)	30.07.13 (11367)	Não	06.08.13 (UA42699)	Não	Não
Não	Não	Não	Não	Não	06.11.12 (ZA9208563)	Não	Não	03.11.12 (UA45945)	Não	Não
Não	Não	WO94/26717?	WO94/26717?	Não	05.05.14 (ZA9403104)	em análise (16620)	Não	Não	Não	Não
Não	08.02.10 (AP136)	08.02.06 (AP136)	08.02.10 (OA 9193)	Não	07.02.10 (ZA9000943)	Não	05.08.06 (AP136)	Não	08.02.06 (AP136)	08.02.10 (AP136)
Não	02.05.11 (AP182)	02.05.07 (AP182)	02.05.11* (OA9559)	Não	30.04.11 (ZA9103293)	?	30.06.07 (AP182)	Não	02.05.07 (AP182)	02.05.11 (AP182)
Não	02.06.12 (AP300)	02.06.08 (AP300)	02.06.12* (OA9913)	Não	02.06.12 (ZA9204007)	?	20.01.09 (AP300)	02.06.12 (UA41265)	02.06.08 (AP300)	02.06.12 (AP300)
Não	07.10.14 (AP600)	07.10.14 (AP600)	07.10.14* (OA10718)	Não	07.10.14 (ZA9407815)	Não	Não	Não	Não	Não
Não	16.11.10 (AP179)	16.11.06 (AP179)	16.11.10 (OA9852)	Não	18.11.10 (ZA9009246)	Não	30.04.07 (AP179)	17.11.09 (UA34420)	16.11.06 (AP179)	16.11.10 (AP179)
Potencialmente na mailbox	?	?	?	em análise (718-1998)	?	em análise (41541/pedido contestado)	?	11.08.18 (UA44370)	?	?
Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	?	Não	Não
Potencialmente na mailbox	Não	Não	Não	Não	11.12.16 (ZA9610475)	04.12.16 (13302)	Não	?	Não	Não
Não	Não	18.11.06 (MW9088)	11.12.10 (OA9334)	Não	03.12.10 (ZA9009743)	Não	Não	?	Não	13.11.10 (ZW90174)
Não	Não	Não	Não	Não	22.09.07 (ZA8707171)	Não	Não	Não	Não	Não
Não	Não	Não	Não	Não	04.05.09 (ZA8903348)	Não	Não	Não	Não	Não
Não	14.03.06 (AP11)	14.03.02 (AP11)	Não	Não	13.03.06 (ZA8601933)	Não	22.12.02 (AP11)	?	14.03.02 (AP11)	14.03.06 (AP11)
Não	Não	WO92/20344?	11.05.12*(OA10058)	Não	15.05.12 (ZA9203544)	Não	Não	Não	Não	Não
Potencialmente na mailbox	29.10.17 (AP1067)	29.10.13 (AP1067)	29.10.17*(OA11038)	em análise (965-1997)	29.10.17 (ZA9709726)	em análise (37164/pedido contestado)	01.05.17 (AP1067)	Não	Não	29.10.17 (AP1067)
Potencialmente na mailbox	28.03.16* (AP652)	28.03.12* (AP652)	WO96/30025 ?	Não	27.03.16 (ZA9602477)	em análise (28828)	19.06.13* (AP652)	WO96/30025 ?	Não	28.03.16* (AP652)
Potencialmente na mailbox	WO99/55372 ?	WO99/55372 ?	WO99/55372 ?	Não	WO99/55372 ?	?	WO99/55372 ?	WO99/55372 ?	Não	WO99/55372 ?

(6) A Guatemala apenas introduziu proteção patentária para produtos farmacêuticos em 10 de novembro de 2000.

(7) Em Malawi e Zâmbia, as patentes são concedidas para um período inicial de 16 anos a partir da data de registro, com uma possibilidade de extensão.

(8) As patentes da OAPI são efetivas em 16 estados membros da Organização Africana de Propriedade Intelectual (Benin, Burkina Faso, Camarões, República da África Central, Congo, Costa do Marfim, Gabão, Guiné, Guiné Bissau, Guiné Equatorial, Mali, Mauritânia, Nigéria, Senegal, Chade e Togo).

(9) A proteção patentária para produtos farmacêuticos foi introduzida apenas em 11 de dezembro de 1991 no Peru, assim como em todos os outros membros da Comunidade Andina (Bolívia, Colômbia, Equador e Venezuela).

(10) A proteção patentária para produtos farmacêuticos apenas se tornou disponível na Tailândia em 30 de setembro de 1992, incluindo as requisições pendentes nesta data.

(11) Na Uganda, as patentes são concedidas para 15 anos a partir da data de concessão, e podem ser estendidas por 5 anos adicionais se a patente está em funcionamento localmente.

(12) Note que outras patentes protegem soluções aquosas e compostos com aroma mascarado de ciprofloxacina.

(13) Coartem: nome em países pobres/ Riamet: nome em países ricos. A Organização Mundial (WO) se refere a requisições de patente registradas sob o sistema do Tratado de Cooperação de Patente (PCT/ Patent Cooperation Treaty). O PCT permite aos requerentes de patente a registrar uma espécie de requisição de patente "mundial", ao designar países entre os estados membros do PCT nos quais eles intencionam obter uma patente. Entretanto, o requerente deve então confirmar este desejo em cada um dos países/regiões designados e a patente pode apenas ser concedida pelo escritório de patente do dito país/região. Onde o "?" aparece, a informação não está disponível.

## ■ Anexo B

### Anatomia de uma patente

Quando alguém requisita uma patente, precisa explicar em seu documento de patente por que sua invenção é “inteligente” o bastante para merecer uma patente.

De acordo com a teoria da barganha de patente, um documento de patente tem de explicar como se faz a invenção, ou seja, precisa um “modo de fazer” em suas instruções. Uma vez que os direitos de monopólio dão controle exclusivo sobre a invenção ao detentor da patente, o documento deve também definir claramente o que é a invenção. Estas partes integrais de uma patente são chamadas de “descrição” e “informações” respectivamente. Uma “página de título” fornece tipicamente detalhes administrativos e de procedimento da patente incluindo informações sobre o número da patente e da requisição, a data de prioridade, a data de arquivamento da requisição, a data da publicação da requisição, a data de concessão da patente, o título da invenção, o nome do solicitante e do inventor. Desenhos tipicamente acompanham a descrição. Um breve sumário da invenção, o “resumo” é freqüentemente disponível, embora não estritamente parte da requisição da patente.

De maneira a ilustrar estes conceitos, reproduzimos um documento de patente (iniciando na próxima página). Esta é uma patente européia concedida (número 0273277) que protege o medicamento anti-retroviral Estavudina. A Estavudina (também conhecida como d4T) é um importante inibidor de transcriptase reversa de nucleosídeo usado em terapia de combinação anti-retroviral. A Bristol-Myers Squibb (BMS) a vende com o nome de Zerit. Este documento de patente é muito mais curto que de costume.

As páginas de títulos (páginas 1-2) contêm uma porção de informações, incluindo as que se seguem. O título da invenção é neste caso “Composição farmacêutica englobando 3'-deoxitimidina-2'-ene (3'-deoxi-2',3'-didehirdotimidina) tratando de pacientes infectados com retrovirus [sic]”. Embora isto não seja auto-evidente para a maioria de não farmacêuticos, isto é a estavudina. O proprietário da patente está listado como sendo a Universidade de Yale. Os inventores são nomeados como Tai-Shun Lin e William H. Prusoff que trabalhavam na Universidade de Yale. Esta patente européia requisiitava prioridade a partir de uma requisição de patente anterior. Os conceitos de prioridade de ano de prioridade e o porquê destes serem tão importantes para o sistema de patente internacional estão esquematizados na seção 3.1. Neste caso, a prioridade é requerida pela requisição de patente americana 942666, que foi arquivada em 17 de dezembro de 1986. Esta patente européia foi arquivada em 11

de dezembro de 1987, menos de um ano depois como requerido para solicitar prioridade. A entrada das “citadas referências” nas páginas de título fornece uma lista de documentos que o Escritório de Patente Européia conhecia quando eles concederam esta patente. Este conceito de “estado da arte” é também discutido na seção 3.2.

Acompanhando as páginas de título está a descrição (páginas 3-7). A descrição abre com “apresentando o cenário” para a invenção. Neste caso, a invenção se relaciona as “composições farmacêuticas englobando 3'-deoxitimidina-2'-ene (3'-deoxi-2',3'-didehirdotimidina) para tratamento de animais de sangue quente infectados com retrovírus. Para evitar dúvidas, “animais de sangue quente” neste contexto inclui os humanos. Crucialmente, na linha 47 da página 34, os inventores dizem ao leitor que “o composto 3'-deoxitimidina-2'-ene (3'-deoxi-2',3'-didehirdotimidina) é conhecido por si mesmo pela Carbohydrate Research, Vol. 73, 1979, páginas 113 a 124 (Elsevier Scientific Publishing Company, Amsterdam, NL)” e continuam a dizer “Entretanto, nenhum uso terapêutico deste composto está descrito neste documento”. Isto significa que a invenção nesta patente européia não é o fazer uma nova entidade química. Esta invenção é o fato de que os inventores descobriram que este composto, cuja estrutura já era conhecida em 1979, tem um uso medicamentoso. A “descoberta de potente atividade anti-retroviral” é dita como

inesperada. Discutimos isso na página 13. As páginas 4 a 7 da descrição descrevem métodos para fazer e testar o componente. Como uma das principais propostas de patentes é tornar a informação técnica disponível para o público, esta revelação deveria ocorrer “de maneira suficientemente clara e completa para a invenção ser reproduzida por uma pessoa com experiência na arte”<sup>(i)</sup>.

Na página 7, os requerimentos aparecem. Estes definem o escopo da proteção patentária. Como traçado acima, os inventores descobriram que este composto tem um uso médico combatendo retrovírus, então é isso que eles requerem como sua “propriedade intelectual”. A afirmação 1 proíbe qualquer pessoa exceto o detentor da patente (Universidade de Yale) ou alguma pessoa a quem dêem permissão (e.g. BMS) a fazer uma “composição farmacêutica para o tratamento de animais de sangue quente infectados com um retrovírus, compreendendo como um ingrediente ativo, uma quantidade efetiva de 3'-deoxitimidina-2'-ene, seja sozinho ou em mistura com aditivos usuais tais com diluentes sólidos, líquidos ou gases liquefeitos”. Se isto for feito sem a permissão deles, num país onde esta patente esteja valendo, você estará violando a patente deles e eles poderão processar você. Os requerimentos 2-7 definem o escopo da proteção patentária subsidiária. Por exemplo, se você fizer uma composição farmacêutica como o requerimento 1 define mas ela é

especificadamente para tratar HIV, então você estará violando não apenas o conteúdo do requerimento 1, mas também o do requerimento 3<sup>[2]</sup>.

Como explicamos acima, o acordo TRIPS não exige que os Membros da OMC concedam patentes para este tipo de invenção. Não obstante, se você examinar a tabela de patente, verá que a África do Sul concedeu uma patente para esta invenção<sup>[3]</sup>.

[1] Artigo TRIPS 29.1

[2] O requerimento 8 é também chamado de “requerimento suíço”. Ver Correa, C.M. “Integrating Public Health Concerns into Patent Legislation in Developing Countries”, South Centre, 2a. edição, Genebra, Setembro 2001.

[3] Os detentores de patente podem escolher como explorar suas patentes. Em 2001, MSF da África do Sul pediu a Yale, a detentora de uma patente-chave sobre o anti-retroviral Zeret, que autorizasse a importação para a África do Sul de versões genéricas da estavudina para tratamentos sem encargos para pessoas com HIV/aids impossibilitadas de arcar com os custos. Um produtor genérico ofereceu produzi-la a um preço 34 vezes menor do que a BMS. Outras ONGs, estudantes da Universidade de Yale, técnicos e pesquisadores uniram forças numa petição para apoiar o pedido de MSF. A BMS cedeu à pressão e anunciou que permitiria a competição com genéricos, bem como uma redução maciça do preço do medicamento patenteado. Para maiores informações sobre este caso, ver o exemplo “O alto custo da vida – Yale participa dos lucros de medicamentos para aids” em *Le Monde Diplomatique*, fevereiro 2002 (<http://mondediplo.com/2002/02/04stavudine>). Para ter acesso ao contexto e mais informações, ver a página sobre estavudina do Consumer Project on Technology (<http://www.cptech.org/ip/health/d4T.html>).

	<b>Europäisches Patentamt</b> <b>European Patent Office</b> <b>Office européen des brevets</b>		<b>Publication number: 0 273 277 B1</b>
<b>EUROPEAN PATENT SPECIFICATION</b>			
Date of publication of patent specification: <b>24.06.92</b> Int. Cl. <sup>5</sup> : <b>A61K 31/70</b>			
Application number: <b>87118407.3</b>			
Date of filing: <b>11.12.87</b>			
<b>Pharmaceutical composition comprising 3'-deoxythymidin-2'-ene (3'-deoxy-2',3'-didehydrothymidine) in treating patients infected with retrovirus.</b>			
Priority: <b>17.12.86 US 942666</b>	Proprietor: <b>YALE UNIVERSITY</b> <b>252 Josiah Williard Gibbs 260 Whitney Avenue</b> <b>New Haven, Conn. 06511(US)</b>		
Date of publication of application: <b>06.07.88 Bulletin 88/27</b>	Inventor: <b>Lin, Tai-Shun</b> <b>15 Sunset Drive</b> <b>North Haven Conn. 06473(US)</b> Inventor: <b>Prusoff, William H.</b> <b>46 DeForest Drive</b> <b>North Branford Conn 06471(US)</b>		
Publication of the grant of the patent: <b>24.06.92 Bulletin 92/26</b>	Representative: <b>Reitzner, Bruno, Dr.</b> <b>Patentanwalte Dipl.-Ing. R. Splanemann Dr.</b> <b>B. Reitzner Tal 13</b> <b>W-8000 Munchen 2(DE)</b>		
Designated Contracting States: <b>AT BE CH DE ES FR GB GR IT LI LU NL SE</b>			
References cited: <b>US-A- 3 817 982</b>			
<b>BIOCHEM. BIOPHYS. RES. COMMUN., vol. 142, no. 1, January 15, 1987, pages 128 - 134, Academic Press, Inc.; M. Baba et al.: " Both 2' 3'-dideoxythymidine and its 2', 3'-unsaturated derivative (2',3'- dideoxythymidinene are potent and selective inhibitors of human immunodeficiency virus replication in vitro"</b>			
Note: Within nine months from the publication of the mention of the grant of the European patent, any person may give notice to the European Patent Office of opposition to the European patent granted. Notice of opposition shall be filed in a written reasoned statement. It shall not be deemed to have been filed until the opposition fee has been paid (Art. 99(1) European patent convention).			
Rank Xerox (UK) Business Services			

EP 0 273 277 B1

MOL. PHARMACOL. vol. 32, no. 1, July 1987, pages 162-167, The American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics; J. BALZARINI et al.: "The anti-HTLV-III(anti-HIV) and cytotoxic activity of 2', 3'-didehydro-2',3'- dideoxyribonucleosides: A comparison with their parental 2', 3'-dideoxyribonucleosides"

CANCER LETTERS, vol. 8, 1980, pages 307-315, Elsevier, North- Holland Scientific Publishers Ltd., NL; P. Furmanski et al.: "Inhibition by 2',3'-dideoxythymidine of retroviral infection of mouse and human cells"

BIOCHEM. BIOPHYS. RES. COMMUN., vol. 140, no. 2, October 30, 1986, pages 735-742, Academic Press Inc.; J. BALZARINI et al.: "Potent and selective anti-HTLV-III/LAV activity of 2',3'-dideoxycytidine the 2', 3'-unsaturated derivative of 2', 3'-dideoxycytidine"

PROC. NATL. ACAD. SCI. USA, vol. 83, March 1986, pages 1911-1915, H. MITSUYA et al.: "Inhibition of the in vitro infectivity and cytopathic effect of human T-lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus (HTLV-III/LAV) by 2', 3'-dideoxy-nucleosides"

CARBOHYDRATE RESEARCH, vol. 73, 1979, pages 113-124, Elsevier Scientific Publishing Company, Amsterdam, NL; T. ADACHI et al.: "Synthesis of uracil and thymine nucleosides of unsaturated 5-(aminoacyl)amino-pentofuranoses".

## Description

The present invention relates to pharmaceutical compositions comprising 3'-deoxythymidin-2'-ene (3'-deoxy-2',3'-didehydrothymidine) for treating warm blooded animals infected with retroviruses.

5 Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) is generally accepted to be a consequence of infection with the retrovirus variously termed human T-lymphotropic virus type III (HTLV-III), lymphadenopathy-associated virus (LAV), AIDS associated retrovirus (ARV), or human immunodeficiency virus (HIV). A number of compounds have demonstrated antiviral activity against this virus which include HPA-23 (D. Dormont, B. Spire, F. Barre-Sinoussi, L. Montagnier and J. C. Chermann, Ann. Inst. Pasteur/Virol., 75, 136E, 10 (1985) and W. Rosenbaum, D. Dormont, B. Spire, E. Vilmer, M. Gentilini, C. Griscelli, L. Montagnier, F. Barre-Sinoussi and J. C. Chermann, Lancet i, 450, (1985)), interferons (D. D. Ho, K. L. Hartshorn, T. R. Rota, C. A. Andrews, J. C. Kaplan, R. T. Schoolkey and M. S. Hirsch, Lancet i, 602, (1985)), ribavirin (J. B. McCormick, J. P. Getchell, S. W. Mitchell and D. R. Hicks, Lancet ii, 1367, (1984)), phosphonoformate (E. G. Sandstrom, J. C. Kaplan, R. E. Byington and M. S. Hirsch, Lancet, i, 1480, (1984) and P. S. Sarin, Y. 15 Taguchi, D. Sun, A. Thornton, R. C. Gallo and B. Oberg, Biochem. Pharmac., 34, 4075, (1985)), ansamycin, (R. Anand, J. L. Moore, A. Srinivasan, V. Kalyanaraman, D. Francis, P. Feorino and J. Curran, Abstracts of the International Conference on Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS), April 14-17, Atlanta, GA, page 72, (1985)), suramin (H. Mitsuya, M. Popovic, R. Yarchoan, S. Matsushita, R. C. Gallo and S. Broder, Science, 226, 172, (1984); H. Mitsuya, S. Matsushita, M. E. Harper and S. Broder, Cancer Res., 45, 4583s, 20 (1985) and E. DeClercq, Cancer Lett., 8, 9, (1979)), imuthiol (A. Pompidou, D. Zagury, R. C. Gallo, D. Sun, A. Thornton and P. S. Sarin, Lancet, ii, 1423, (1985)), penicillamine (P. Chandra and P. S. Sarin, Drug Res., 36, 184, (1986)), rifabutin (R. Anand, J. Moore, P. Feorino, J. Curran and A. Srinivasan, Lancet, i, 97, (1986-); AL-721 (P. S. Sarin, R. C. Gallo, D. I. Scheer, F. Crews and A. S. Lippa, New Engl. J. Med., 313, 1289, (1985)), 3'-azido-3'-deoxythymidine (W. Ostertag, T. Cole, T. Crozier, G. Gaedicke, J. Kind, N. Kluge, J. C. 25 Krieg, G. Roselser, G. Sheinheider, B. J. Weimann and S. K. Dube, Proceedings of the 4th International Symposium of the Princess Takamatsu Cancer Research Fund, Tokyo, 1973, Differentiation and Control of Malignancy of Tumor Cells, Eds. W. Nakahara, T. Ono, T. Sugimura and H. Sugano, page 485, University of Tokyo Press, Tokyo, (1974); W. Ostertag, G. Roselser, C. J. Kreig, T. Cole, T. Crozier, G. Gaedicke, G. Steinheider, N. Kluge and S. K. Dube, Proc. Natn. Acad. Sci. USA, 71, 4980, (1974); S. L. Dube, G. 30 Gaedicke, N. Kluge, B. J. Weimann, H. Melderis, G. Steinheider, T. Crozier, H. Beckmann and W. Ostertag, Proceedings of the 4th International Symposium of the Princess Takamatsu Cancer Research Fund, Tokyo, 1973, Differentiation and Control of Malignancy of Tumor Cells, Eds. W. Nakahara, T. Ono, T. Sugimura and H. Sugano, page 99, University of Tokyo Press, Tokyo, (1974); S. K. Dube, I. B. Pragnell, H. Kluge, G. Gaedicke, G. Steinheider and W. Ostertag, Proc. Natn. Acad. Sci. USA, 72, 1863, (1975) and H. Mitsuya, K. 35 J. Weinhold, P. A. Furman, M. H. St. Clair, S. Lehrman Nusinoff, R. C. Gallo, D. Bolognesi, D. W. Barry and S. Broder, Proc. Natn. Acad. Sci. USA, 82, 7096, (1985)), and more recently various 2',3'-dideoxynucleosides (H. Mitsuya and S. Broder, Proc. Natn. Acad. Sci. USA, 83, 1911, (1986)), of which 2',3'-dideoxycytidine (ddCyd) is the most potent. A review of these and other compounds evaluated for their activities against HIV, as well as a discussion of the AIDS problem in general, has been presented (E. 40 DeClercq, J. Med. Chem., 29, 1561, (1986)).

Applicants previously found 2',3'-dideoxycytidin-2'-ene (2',3'-dideoxy-2',3'-didehydrocytidine; D4C) a derivative of 2',3'-dideoxycytidine (ddCyd) to have antiviral activity against HIV (Lin et al, Biochem. Pharmacol, in press). This provided the stimulus to synthesis 3'-deoxythymidin-2'-ene (3'-deoxy-2',3'-didehydrothymidine) even though Mitsuya and Broder, supra found 2',3'-dideoxythymidine (3'-deoxythymidine) to be a very poor inhibitor of HTLV-III/LAV. Applicants' finding of potent antiviral activity with 3'-deoxythymidin-2'-ene was, therefore, unexpected based on their report.

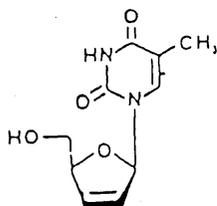
The compound 3'-deoxythymidin-2'-ene is known per se from Carbohydrate Research, Vol. 73, 1979, pages 113 to 124 (Elsevier Scientific Publishing Company, Amsterdam, NL). However, no therapeutic use of this compound is described in this document.

50 The antiretroviral activity of the saturated compounds 2'3'-dideoxythymidine and cytidine is known from Biochem.Biophys. Res.Commun., Vol. 140, No. 2, October 30, 1986, esp. page 736. This document also discloses the activity of the unsaturated derivative 2'3'-dideoxycytidine.

The present invention is directed to a pharmaceutical composition for treating warm blooded animals infected with a retrovirus, comprising as an active ingredient an anti-retroviral effective amount of 3'-deoxythymidin-2'-ene, either alone or in admixture with usual additives such as a solid, liquid or liquefied gaseous diluents.

Preferred embodiments are recited in the dependent claims.

The structure of 3'-deoxythymidin-2'-ene (3'-deoxy-2',3'-didehydrothymidine; D4T) is as follows:



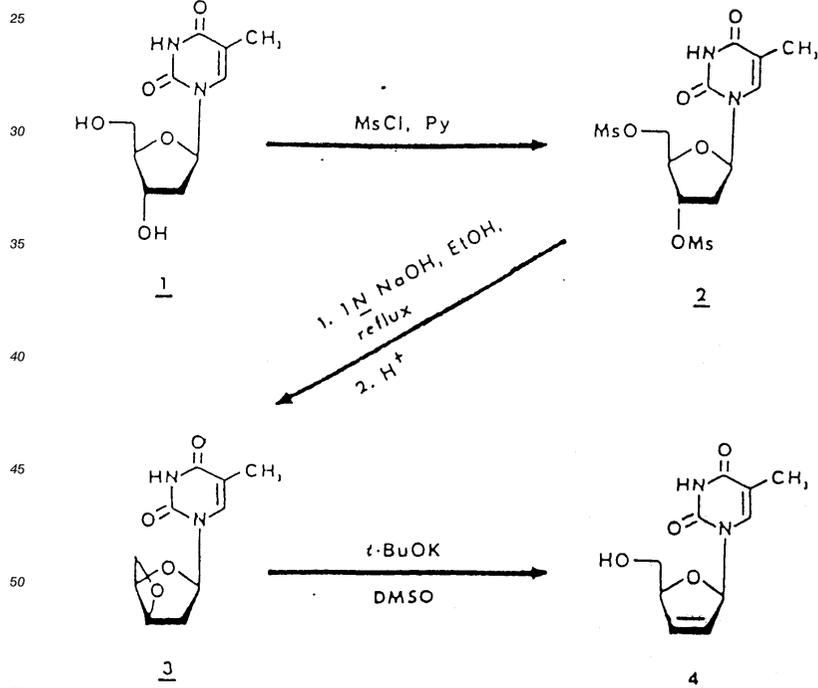
5

10

3'-Deoxythymidin-2'-ene (3'-deoxy-2',3'-didehydrothymidine) has antiviral activity against retroviruses, e.g., murine leukemia virus and human immunodeficiency virus, i.e., HIV; HTLV III/LAV virus (the AIDS virus).

Retroviruses are RNA viruses whose genome contains copies of high-molecular weight single-stranded RNA. The virion contains reverse transcriptase. Non-limiting examples of retroviruses include leukemia and sarcoma viruses of animals, foamy viruses of primates and some slow viruses, e.g., visna and maedi of sheep.

A synthesis for the active compound of the present invention is illustrated in the following reaction scheme:



25

30

35

40

45

50

55

3'-Deoxythymidin-2'-ene (3'-deoxy-2',3'-didehydrothymidine) (4) can be synthesized basically by the methodology of J. P. Horwitz, J. Chua, M. A. DaRooge, M. Noel and I. L. Klundt, *J. Org. Chem.*, **31**, 205,

4

(1966) with minor modifications. With reference to the above reaction scheme, treatment of thymidine (1) with methanesulfonyl chloride in pyridine at 0 °C gives the corresponding disulfonate 2. Refluxing compound 2 with 1 N NaOH solution in ethanol produces the 3',5'-cyclic ether 3. Treatment of compound 3 with potassium t-butoxide in dry DMSO yields the desired 2',3'-unsaturated derivative 4.

The pharmaceutical composition according to the invention may be present in the form of a sterile and/or physiologically isotonic aqueous solution or in dosage unit form, e.g. in the form of tablets (including lozenges and granules), caplets, dragees, capsules, pills, ampoules or suppositories.

"Medicament" as used herein means physically discrete coherent portions suitable for medical administration. "Medicament in dosage unit form" as used herein means physically discrete coherent units suitable for medical administration, each containing a daily dose or a multiple (up to four times) or a sub-multiple (down to a fortieth) of a daily dose of the compound of the invention in association with a carrier and/or enclosed within an envelope. Whether the medicament contains a daily dose, or for example, a half, a third or a quarter of a daily dose will depend on whether the medicament is to be administered once or, for example, twice, three times or four times a day, respectively.

The pharmaceutical compositions according to the invention may, for example, take the form of suspensions, solutions and emulsions of the active ingredient in aqueous or non-aqueous diluents, syrups, granulates or powders.

The diluents to be used in pharmaceutical compositions (e.g., granulates) adapted to be formed into tablets, dragees, capsules and pills include the following: (a) fillers and extenders, e.g., starch, sugars, mannitol and silicic acid; (b) binding agents, e.g., carboxymethyl cellulose and other cellulose derivatives, alginates, gelatine and polyvinyl pyrrolidone; (c) moisturizing agents, e.g., glycerol; (d) disintegrating agents, e.g., agaragar, calcium carbonate and sodium bicarbonate; (e) agents for retarding dissolution, e.g., paraffin; (f) resorption accelerators, e.g. quaternary ammonium compounds; (g) surface active agents, e.g., cetyl alcohol, glycerol monostearate; (h) adsorptive carriers, e.g., kaolin and bentonite; (i) lubricants, e.g., talc, calcium and magnesium stearate and solid polyethyl glycols.

The tablets, dragees, capsules, caplets and pills formed from the pharmaceutical compositions of the invention can have the customary coatings, envelopes and protective matrices, which may contain opacifiers. They can be so constituted that they release the active ingredient only or preferably in a particular part of the intestinal tract, possibly over a period of time. The coatings, envelopes and protective matrices may be made, for example, from polymeric substances or waxes.

The active ingredient can also be made up in microencapsulated form together, with one or several of the above-mentioned diluents.

The diluents to be used in pharmaceutical compositions adapted to be formed into suppositories can, for example, be the usual water-soluble diluents, such as polyethylene glycols and fats (e.g., cocoa oil and high esters, [e.g., C<sub>14</sub>-alcohol with C<sub>16</sub>-fatty acid]) or mixtures of these diluents.

The pharmaceutical compositions which are solutions and emulsions can, for example, contain the customary diluents (with, of course, the above-mentioned exclusion of solvents having a molecular weight below 200, except in the presence of a surface-active agent), such as solvents, dissolving agents and emulsifiers. Specific non-limiting examples of such diluents are water, ethyl alcohol, isopropyl alcohol, ethyl carbonate, ethyl acetate, benzyl alcohol, benzyl benzoate, propylene glycol, 1,3-butylene glycol, dimethylformamide, oils (for example, ground nut oil), glycerol, tetrahydrofurfuryl alcohol, polyethylene glycols and fatty acid esters of sorbitol or mixtures thereof.

For parenteral administration, solutions and emulsions should be sterile and, if appropriate, blood-isotonic.

The pharmaceutical compositions which are suspensions can contain the usual diluents, such as liquid diluents, e.g., water, ethyl alcohol, propylene glycol, surface-active agents (e.g., ethoxylated isostearyl alcohols, polyoxyethylene sorbite and sorbitane esters) microcrystalline cellulose, aluminium metahydroxide, bentonite, agar-agar and tragacanth or mixtures thereof.

All the pharmaceutical compositions according to the invention can also contain coloring agents and preservatives, as well as perfumes and flavoring additions (e.g., peppermint oil and eucalyptus oil) and sweetening agents (e.g., saccharin and aspartame).

The pharmaceutical compositions according to the invention generally contain from 0.5 to 90% of the active ingredient (3'-deoxythymidin-2'-ene (3'-deoxy-2',3'-didehydrothymidine)) by weight of the total composition.

In addition to 3'-deoxythymidin-2'-ene (3'-deoxy-2',3'-didehydrothymidine), the pharmaceutical compositions and medicaments according to the invention can also contain other pharmaceutically active compounds.

Any diluent in the medicaments of the present invention may be any of those mentioned above in

5

relates to the pharmaceutical compositions of the present invention. Such medicaments may include solvents of molecular weight less than 200 as the sole diluent.

The discrete coherent portions constituting the medicament according to the invention will generally be adapted by virtue of their shape or packaging for medical administration and may be, for example, any of the following: tablets (including lozenges and granulates), pills, dragees, capsules, suppositories and ampoules. Some of these forms may be made up for delayed release of the active ingredient. Some, such as capsules, may include a protective envelope which renders the portions of the medicament physically discrete and coherent.

The preferred daily dose for administration of the medicaments of the invention is 2.5 to 250 mg of active ingredient in the case of intravenous administration and 25 to 250 mg of active ingredient in the case of oral administration.

The production of the above-mentioned pharmaceutical compositions and medicaments is carried out by any method known in the art, for example, by mixing the active ingredient(s) with the diluent(s) to form a pharmaceutical composition (e.g., a granulate) and then forming the composition into the medicament (e.g. tablets).

It is envisaged that the active compound, namely, 3'-deoxythymidin-2'-ene (3'-deoxy-2',3'-didehydrothymidine), will be administered perorally, parenterally (for example, intramuscularly, intraperitoneally, subcutaneously or intravenously) rectally or locally, preferably orally or parenterally, especially perlingually or intravenously. Preferred pharmaceutical compositions and medicaments are, therefore, those adapted for administration such as oral or parenteral administration. Administration in the method of the invention is preferably oral or parenteral administration.

In general, it has proved advantageous to administer intravenously amounts of from 0.01 mg to 10 mg/kg, preferably 0.05 to 5 mg/kg, of body weight per day and to administer orally 0.05 to 20 mg/kg, preferably 0.5 mg to 5 mg/kg of body weight per day, to achieve effective results. Nevertheless, it can at times be necessary to deviate from those dosage rates, and in particular to do so as a function of the nature and body weight of the human or animal subject to be treated, the individual reaction of this subject to the treatment, type of formulation in which the active ingredient is administered, the mode in which the administration is carried out and the point in the progress of the disease or interval at which it is to be administered. Thus, it may in some cases suffice to use less than the above-mentioned minimum dosage rate, whilst other cases the upper limit mentioned must be exceeded to achieve the desired results. Where larger amounts are administered, it may be advisable to divide these into several individual administrations over the course of the day.

The invention will now be described with reference to the following non-limiting examples.

#### Example 1: Synthesis of 3'-deoxythymidin-2'-ene (3'-deoxy-2',3'-didehydrothymidine)

A solution of the cyclic ether 3 (see the reaction scheme described hereinabove) (8.64 g, 38.4 mmol) in 240 ml of dried DMSO containing 8.70 g (76.4 mmol) of potassium t-butoxide was stirred at room temperature for two hours. The reaction mixture was neutralized to a pH of approximately 7 with ethanolic acetic acid, and the solution was then evaporated to dryness at approximately 50 °C under reduced pressure. The residue was triturated with several portions of hot acetone. The insoluble materials were removed by filtration, and the filtrate was evaporated to dryness. The residue was eluted through a silica gel column (CHCl<sub>3</sub>-EtOH, 2:1) to yield 6.5 g (76%) of product: mp 158-160 °C; NMR (Me<sub>2</sub>SO-d<sub>6</sub>) δ 1.82 (s, 3H, 5-CH<sub>3</sub>), 3.53 (m, 2H, 5'-H), 4.80 (m, 1H, 4'-H), 4.96 (t, 1H, 5'-OH, D<sub>2</sub>O exchangeable), 5.90 (m, 1H, 3'-H, vinyl), 6.40 (m, 1H, 2'-H, vinyl), 6.82 (m, 1H, 1'-H), 7.67 (s, 1H, 6-H).

#### Example 2: Biological Assay Procedure for Antiviral Activity Against the Human Immunodeficiency Virus (HIV; HTLV-III/LAV)

Three day-old mitogen stimulated human peripheral blood mononuclear (PBM) cells (10<sup>6</sup> per ml) were infected with HIV (strain LAV) in the presence and absence of various concentrations of 3-deoxythymidin-2'-ene, 1, 10, 100 μM. Five days after infection, the virus in the supernatant was pelleted and, after disruption, the reverse transcriptase activity was determined.

The methods used for culturing the PBM cells, harvesting the virus and determination of reverse transcriptase activity were those described by J. S. McDougal, S. P. Cort, M. S. Kennedy, C. D. Cabridilla, P. M. Feorino, D. P. Francis, D. Hicks, V. S. Kalyanaramen and L. S. Martin, *J. Immun. Meth.*, **76**, 171, (1985). The virus was added to the cultures at the same time as the drug.

The data obtained indicated that essentially complete inhibition of the replication of the "AIDS" virus

was obtained (>98% inhibition) at all three concentrations.

#### Example 3: Biological Assay Procedure for Antiviral Activity Against Moloney Murine Leukemia Virus (MuLV) by XC-Assay

The XC assay system is an indirect method for quantitation of murine-leukemia virus (MuLV) originally described by V. Klement, W. P. Rowe, J. W. Hartley and W. E. Pugh, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **63**, 753, (1969) and modified by W. P. Rowe, W. E. Pugh and J. W. Hartley, *Virology*, **42**, 1136, (1970). This test is based on the development of syncytial changes in the XC cell line when it is co-cultivated with mouse fibroblast cells (SC-1 cells) productively infected with MuLV. The XC cell line was derived from a rat tumor induced by the prague strain of Rouse Sarcoma Virus (RSV) (J. Svoboda, P. Chyle, D. Simkovic and J. Hilgert, *Folia Biol.*, **9**, 77, (1963)). This cell line contains the RSV genome, but does not produce infectious virus in the absence of a helper virus.

10E6 SC-1 cells were seeded in Earls Minimum Essential Medium (EMEM)-10% Fetal Bovine Serum (FBS), onto 60 mm petri dishes. The following day, the cells were inoculated with 0.5 ml of a virus dilution containing 25 μg/ml of DEAE-dextran. The dishes were maintained for 1 hour at 37 °C in a humidified 5% CO<sub>2</sub> incubator. The virus inoculum was then removed and replaced with 5 ml of medium containing appropriate concentrations of the test compound (two dishes/concentration). Medium containing 10% FBS was added to the virus control dishes. The medium (with or without the test compound) was changed at 48 hours.

Five days after virus inoculation, the culture fluid was decanted, and the cells were irradiated with a "General Electric" germicidal bulb for 30 seconds (1500-1800 ergs UV-light). Cultures were immediately overlaid with 10E6 SC cells in 5 ml of EMEM-10% FBS/dish. The medium was changed at 2-day intervals. Four days after XC cells addition, cultures were simultaneously fixed and stained with GEIMSA™ for 10 to 15 minutes.

Plaques were counted using an inverted microscopy as holes in the cell sheet containing syncytial cells, or as focal masses of multinucleated giant cells. The antiviral activity was highly significant and had an ED<sub>50</sub> of 2.5 μM.

Calculation of % Inhibition/Concentration (% Inh./conc.):

$$\% \text{ Inh./conc.} = \left[ 100 - \frac{\text{average \# of syncytial/conc. of test compound}}{\text{average \# of syncytial in the virus control}} \times 100 \right]$$

ED<sub>50</sub>: Accumulative % Inhibition using the Reed-Muench Method

#### Claims

1. A pharmaceutical composition for treating warm blooded animals infected with a retrovirus, comprising as an active ingredient an anti-retroviral effective amount of 3'-deoxythymidin-2'-ene, either alone or in admixture with usual additives such as a solid, liquid or liquefied gaseous diluents.
2. A composition according to claim 1, wherein the retrovirus is Moloney murine leukemia virus.
3. A composition according to claim 1, wherein the retrovirus is HTLV III/LAV.
4. A composition according to anyone of claims 1 to 3, containing 0.5 to 90 % of said active ingredient.
5. A composition according to anyone of claims 1 to 4, in the form of a sterile physiologically isotonic aqueous solution.
6. A composition according to claim 5 containing 0.5 to 90 % of said active ingredient.

7. A composition according to anyone of claims 1 to 6 in the form of a medicament in dosage unit form, such as in the form of a tablet, pill, dragee, capsule, caplet, ampoule or suppository.
8. The use of 3'-deoxythymidin-2'-ene or of a pharmaceutical composition according to anyone of claims 1 to 7 for the preparation of a medicament for the treatment of warm blooded animals infected with a retrovirus.

#### Revendications

1. Composition pharmaceutique pour le traitement d'animaux à sang chaud infectés par un rétrovirus, comprenant, comme ingrédient actif, une quantité anti-rétrovirale efficace de désoxy-3' thymidinène-2', soit seul, soit en mélange avec des additifs usuels, tels que des diluants solides, liquides ou sous forme de gaz liquéfiés.
2. Composition selon la revendication 1, dans laquelle le rétrovirus est le virus de la leucémie murine de Moloney.
3. Composition selon la revendication 1, dans laquelle le rétrovirus est HTLV III/LAV.
4. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, contenant 0,5 à 90% dudit ingrédient actif.
5. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, sous la forme d'une solution aqueuse physiologiquement isotonique, stérile.
6. Composition selon la revendication 5, contenant 0,5 à 90% dudit ingrédient actif.
7. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, sous la forme d'un médicament se présentant sous la forme d'unités de dosage, telles que sous la forme de pastilles, pilules, dragées, capsules, gélules, ampoules ou suppositoires.
8. Utilisation du désoxy-3' thymidinène-2' ou d'une composition pharmaceutique telle que définie à l'une quelconque des revendications 1 à 7, pour la préparation d'un médicament pour le traitement d'animaux à sang chaud infectés par un rétrovirus.

#### Patentansprüche

1. Pharmazeutische Zubereitung zur Behandlung von Warmblütlern, die mit einem Retrovirus infiziert sind, enthaltend als aktiven Bestandteil eine anti-retroviral wirksame Menge von 3'-Deoxythymidin-2'-en, entweder allein oder in Gemisch mit den üblichen Zusätzen, z.B. festen, flüssigen oder verflüssigten gasförmigen Verdünnungsmitteln.
2. Zubereitung nach Anspruch 1, worin das Retrovirus Moloney-Maus-Leukämie-Virus darstellt.
3. Zubereitung nach Anspruch 1, worin das Retrovirus HTLV III/LAV darstellt.
4. Zubereitung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, enthaltend 0,5 bis 90 % des aktiven Bestandteils.
5. Zubereitung nach einem der Ansprüche 1 bis 4 in Form einer sterilen, physiologisch isotonischen wäßrigen Lösung.
6. Zubereitung nach Anspruch 5, enthaltend 5 bis 90 % des aktiven Bestandteils.
7. Zubereitung nach einem der Ansprüche 1 bis 6 in Form einer Dosiseinheit, z.B. in Form einer Tablette, Pille, eines Dragées, einer Kapsel, Kaplette, Ampulle oder eines Suppositoriums.
8. Verwendung von 3'-Deoxythymidin-2'-en oder einer pharmazeutischen Zubereitung nach einem der Ansprüche 1 bis 7 zur Herstellung eines Medikaments für die Behandlung von Warmblütlern, die mit

einem Retrovirus infiziert sind.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55