

Gastos governamentais com antirretrovirais no Brasil e seus principais determinantes

Government spending on antiretrovirals in Brazil and its main determinants

Gasto público en antirretrovirales en Brasil y sus principales determinantes

Graziela Ferrero Zucoloto <https://orcid.org/0000-0002-2398-6680>¹; Carolinne Thays Scopel <https://orcid.org/0000-0003-3254-2800>²; Pedro Villardi <https://orcid.org/0000-0001-7788-6055>²; Felipe de Carvalho Borges da Fonseca <https://orcid.org/0000-0002-1070-0049>²; Susana Rodrigues Cavalcanti van der Ploeg <https://orcid.org/0000-0002-3342-8260>²; Leonardo Szigethy <https://orcid.org/0000-0002-1841-8515>¹

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

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

Abstract The development of public policies for the prevention and treatment of HIV/AIDS in Brazil is a history of struggle that has united public health officials, researchers and activists since the 1980s. An important part of this journey is linked to the production and distribution of antiretroviral drugs (ARVs), initiatives to reduce the price of ARVs and civil society mobilizations to guarantee rights, which have contributed to creating one of the most successful programs to combat the disease in the world. Based on this history, this study aimed to analyze government spending on the acquisition of selected ARVs between 2005 and 2020, comparing prices with international prices, in the light of factors related to patent disputes, voluntary licensing, PDPs and initiatives to reduce ARV prices. Among other results, it was possible to observe that there was no immediate relationship between the end of the patent concession and price reductions. The filing of other patent applications and the absence of nationally registered competitors, even after patent expired, may be significant factors in maintaining high prices.

Key words Antiretrovirals, HIV, Drug pricing, Intellectual property of pharmaceutical products and processes

Resumen El desarrollo de políticas públicas para la prevención y el tratamiento del VIH/SIDA en Brasil es una historia de lucha que ha unido a funcionarios de salud pública, investigadores y activistas desde la década de 1980. Una parte importante de esta trayectoria está vinculada a la producción y distribución de medicamentos antirretrovirales (ARV), las iniciativas para reducir su precio y las movilizaciones de la sociedad civil para garantizar los derechos, lo que contribuyó a la creación de uno de los programas más exitosos para combatir la enfermedad en el mundo. Con base en esta historia, este estudio tuvo como objetivo analizar el gasto público en la adquisición de ARV seleccionados entre 2005 y 2020, comparándolos con los precios internacionales, a la luz de los determinantes relacionados con las disputas de patentes, las licencias voluntarias, las PDP y las iniciativas para reducir los precios de los ARV. Entre otros resultados, se observó que no existía una relación inmediata entre la finalización de la concesión de la patente y la reducción de precios. La presentación de otras solicitudes de patente y la falta de competidores registrados a nivel nacional, incluso tras el vencimiento de la patente, pueden ser factores importantes que mantienen los precios altos.

Palabras clave Antirretrovirales, VIH, Precio de medicamentos, Propiedad intelectual de productos y procesos farmacéuticos

¹ Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. Av. Pres. Vargas 730, 16º andar, Centro. 20071-001 Rio de Janeiro RJ Brasil. graziela.fz@gmail.com
² Associação Brasileira Interdisciplinar de Aids. Rio de Janeiro RJ Brasil.

Introdução

Os antirretrovirais (ARV) surgiram no final da década de 1980. No Brasil, alguns estados começaram a disponibilizar o primeiro deles, a zidovudina (AZT), na rede pública a partir de 1989, especialmente devido a ações judiciais. O AZT começou a ser distribuído pelo Ministério da Saúde (MS) em 1991¹.

Na década de 1990, o Estado brasileiro passou a investir na produção local de ARV por meio de engenharia reversa. Contudo, em 1996, três eventos influenciaram o cenário brasileiro: o anúncio da eficácia da terapia tríplice para conter a replicação do HIV; a aprovação da Lei nº 9.313/1996, estabelecendo acesso universal e gratuito aos ARV; e a alteração da Lei da Propriedade Industrial (LPI) para adequar-se ao Acordo sobre Aspectos dos Direitos de Propriedade Intelectual Relacionados ao Comércio (Acordo Trips), permitindo o patenteamento de produtos farmacêuticos².

Entre as décadas de 1990 e 2000, o Brasil incorporou novos medicamentos, em parte patenteados e importados, cuja distribuição passou a ser ameaçada pela adequação da LPI ao Trips, por conta do expressivo aumento de preços². Em 2013, a política “Testar e Tratar” gerou a necessidade de adquirir maior quantidade de medicamentos, pois o tratamento passou a ser iniciado logo após o diagnóstico³. Criou-se, assim, um conflito: de um lado o comprometimento com acesso universal e gratuito aos ARV, de outro a aprovação da LPI teve forte impacto no preço desses produtos.

As estratégias utilizadas pelo governo para lidar com esse conflito entre gastos e acesso incluíram produção e distribuição de medicamentos genéricos, negociações de preços, licença compulsória e transferência tecnológica^{4,5}. As negociações foram realizadas diretamente com empresas ou por meio de acordos de cooperação entre países, como a negociação de medicamentos de alto custo que envolveu o Mercado Comum do Sul (Mercosul)⁶.

As Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP), lançadas em 2009, constituem a mais recente política de desenvolvimento e produção de produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde (SUS). As PDP são acordos nos quais entidades privadas transferem tecnologia para instituições públicas e, durante o período de transferência de tecnologia, que pode chegar a dez anos, o MS utiliza seu poder de compra para garantir um percentual fixado de aquisições realizadas por dispensa de licitação⁷. Estu-

dos ainda apresentam resultados contraditórios sobre a capacidade das PDP reduzirem preços^{8,9}.

Organizações da sociedade civil e empresas produtoras de medicamentos genéricos também adotaram estratégias para reduzir os impactos do patenteamento sobre tecnologias farmacêuticas. Entre essas, estão as oposições a patentes no âmbito administrativo: subsídios ao exame técnico, apresentados até o final do exame, e processos administrativos de nulidade (PAN), instaurados em até seis meses após a concessão; além de ações judiciais¹⁰.

Há evidências de que as oposições a patentes colaboram para impedir concessões indevidas, limitar o escopo do quadro reivindicatório (QR) e pressionar a redução de preços^{2,11}. A taxa de oposição em relação a patentes concedidas no escritório de patentes europeu esteve em torno de 5% nos anos 2000. Estimou-se que 35% destas patentes foram revogadas e 33% foram modificadas. As oposições podem contribuir na melhora da qualidade das patentes concedidas e na diminuição dos custos financeiros e sociais de processos judiciais. Além disso, ao trazer elementos para a análise, o mecanismo ajuda a compensar a falta de recursos humanos e técnicos dos escritórios de patentes¹².

Este artigo visa analisar o gasto governamental na aquisição de ARV selecionados entre 2005 e 2020 e compará-lo com preços internacionais, à luz de determinantes relacionados às iniciativas de redução dos preços, às disputas patentárias, a licenças voluntárias e às PDP.

Metodologia

Este é um estudo de casos múltiplos, descritivo e analítico, longitudinal entre 2005 e 2020. De acordo com a relevância histórica, a disputa patentária, a presença de oposições a patentes e as iniciativas de produção por meio das PDP, os seguintes ARV foram selecionados para análise: lopinavir/ritonavir (LPV/r), tenofovir em diferentes formulações (TDF - fumarato de tenofovir desoproxila; TDF/FTC - combinação entre TDF e entricitabina; e TAF - hemifumarato de tenofovir alafenamida), atazanavir (ATV) e dolutegravir (DTG).

A sistematização das características dos ARV foi baseada no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do MS¹³; informações sobre o registro sanitário foram retiradas do portal da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)¹⁴; informações patentárias do portal de patentes do Instituto Nacional da

Propriedade Industrial (INPI)¹⁵ e informações sobre as PDP do portal das PDP¹⁶, complementadas por outras referências.

Para o cálculo do gasto governamental, foram utilizados o Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (Siasg) por meio do Banco de Preços em Saúde (BPS)¹⁷ e a Plataforma Integrada de Ouvidoria e Acesso à Informação da Controladoria Geral da União (CGU)¹⁸. O Siasg apresenta o registro obrigatório das compras públicas da administração pública federal direta, autárquica e fundacional. Na plataforma da CGU, foram obtidas informações sobre aquisições de medicamentos pelo MS entre 2012 e 2020, para checagem de consistência e nos casos em que laboratórios públicos, como Farmanguinhos, foram os fornecedores ou a informação não foi disponibilizada no Siasg. Foram coletados: data da compra, preços unitários, quantidades adquiridas, fabricantes/fornecedores, instituições compradoras e modalidades de compra.

A partir desses dados foram calculados: preços reais em valores de 2020, inflacionados pelo Índice de Preços ao Consumidor Amplo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IPCA/IBGE); estimativa do número de pacientes; gasto do tratamento por paciente; e gasto governamental. Para o cálculo das variáveis, foram consideradas as posologias para o LPV/r de 800/200 mg/dia para adultos, 600/150 mg/dia (comprimido) e 320/80 mg/dia ou 4 mL (solução oral) para crianças, 300 mg/dia para o ATV, 300 mg/dia para o TDF, 300/200 mg/dia para TDF/FTC e 50 mg/dia para o DTG¹⁶.

O levantamento concentrou-se nas aquisições de compra centralizada realizadas pelo Departamento de Logística em Saúde (DLog) do MS. Foram excluídas compras pontuais de pequenas quantidades, geralmente associadas a demandas judiciais e dispensa de licitação. As inconsistências encontradas, duplicações de dados e unidade de fornecimento do medicamento incorreta foram identificadas e ajustadas individualmente.

Os preços internacionais de 2019 e 2020 foram obtidos na base do Fundo Internacional de Emergência das Nações Unidas para a Infância (Unicef)¹⁹, sendo convertidos de dólares para reais a partir da taxa de câmbio média dos respectivos anos²⁰.

Determinantes sobre o gasto governamental na aquisição dos ARV

Esta seção apresenta características gerais dos ARV selecionados, reflexões sobre patentes em disputa, licenças voluntárias, PDP e iniciativas para redução de preços dos ARV, sintetizados no Quadro 1.

LPV/r

O LPV/r foi incorporado ao PCDT para tratamento de HIV em 2002. Até 2012, o produto era fornecido como Kaletra® pela Abbott. Em 2011, a Abbott criou a AbbVie, uma empresa independente de produtos farmacêuticos, que passou a ser fornecedora nas aquisições do DLog/MS em 2013. Atualmente, há registros sanitários válidos na Anvisa da AbbVie e da empresa de genéricos Cristália.

O LPV/r foi protegido por patente no Brasil por meio do mecanismo de *pipeline* presente na LPI, que possibilitou a proteção retroativa de patentes concedidas em outros países, desde que não houvesse esforços de exploração nacional. Portanto, apesar da invenção estar em domínio público, a patente PP1100397-9 foi expedida em 1997 no Brasil²¹, culminando em várias disputas legais. Em 2005, o Conselho Nacional de Saúde (CNS) aprovou uma resolução recomendando a emissão da licença compulsória para o LPV/r e outros ARV responsáveis por 80% do gasto do MS com ARV, mas a medida foi efetivamente decretada apenas para o efavirenz. Posteriormente, foi firmado um acordo entre o MS e a Abbott que assegurou a redução do preço do LPV/r. Em 2007, foi solicitado, à Procuradoria Geral da República, o ingresso de uma Ação Direta de Inconstitucionalidade (ADI nº 4.234), apresentada em 2009 ao Supremo Tribunal Federal (STF), contra o mecanismo *pipeline*¹⁰, que ainda aguarda julgamento.

Em 2009, a empresa Cristália apresentou uma ação de nulidade, julgada procedente pelo Tribunal Federal do Rio de Janeiro em 2012. Após diversos recursos, a patente foi extinta em 2016, aproximando-se, na prática, da vigência de 20 anos. Dois outros pedidos de patente do LPV/r foram objeto de disputas. O pedido PI1101190-4, dividido da patente *pipeline*, foi indeferido em 2010, após subsídios ao exame técnico; e o pedido PI0413882-1, também objeto de subsídio, foi indeferido em 2015. Esse último subsídio fez parte da campanha internacional *Global Kaletra Campaign*, cujo objetivo era estimular a competição com medicamentos genéricos¹⁰.

Quadro 1. Características gerais dos ARV e determinantes sobre os gastos governamentais.

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

*Decisão inicial do INPI, antes de recursos, caso tenham ocorrido. **Não inclui as empresas produtoras do IFA e nem os laboratórios públicos.

O registro foi substituído posteriormente pela empresa AbbVie. *Empresa distribuidora autorizada da Gilead no Brasil, registro caducado e substituído.

Fontes: Autores. INPI, Anvisa, Ministério da Saúde e <https://www.gilead.com/utility/global-operations/south-america/brazil/portuguese-translation>.

Três PDP do LPV/r foram estabelecidas em 2012 entre a empresa Cristália e os laboratórios públicos Instituto de Tecnologia em Fármacos (Farmanguinhos), Fundação para o Remédio Popular (Furp) e Indústria Química do Estado de Goiás (Iquego). Em 2017, elas foram extintas com a justificativa que o medicamento não atendia à definição de “estratégico para o SUS”, portanto sua produção nacional teria se tornado irrelevante.

A partir de 2002, quando genéricos foram lançados mundialmente, os preços do LPV/r se reduziram em diversos países¹⁰. A emissão de licença compulsória na Tailândia, em 2007, antecedeu a alteração da política de discriminação de preços da Abbott. Em 2020, após o governo de Israel emitir licença compulsória para poten-

cial tratamento de COVID-19, a AbbVie comunicou que não exigiria o cumprimento de suas patentes relacionadas ao LPV/r para qualquer finalidade em qualquer lugar do mundo²².

Tenofovir: TDF, TDF/FTC e TAF

O TDF, pró-droga do tenofovir, foi incorporado ao PCDT para tratamento de HIV em 2003, sendo comercializado como Viread® pela farmacêutica Gilead Sciences. No Brasil, o primeiro registro sanitário na Anvisa ocorreu em 2003 e registros de versões genéricas do produto passaram a ser emitidos a partir de 2010. O TDF ainda está presente nos principais esquemas terapêuticos adotados no Brasil.

A partir de 2013, estudos científicos demonstraram benefícios clínicos de outra pró-droga

do tenofovir, o TAF², registrado como Vemlidy® pela Gilead em 2019. Contudo, no seu registro, foi incluída somente a indicação terapêutica para tratamento de hepatite B, impossibilitando sua incorporação ao PCDT e o registro de versões genéricas para tratamento do HIV.

A combinação com a entricitabina (TDF/FTC), comercializada como Truvada® pela mesma empresa, é utilizada na profilaxia pré-exposição (PrEP) ao HIV desde 2017, reduzindo a possibilidade de infecção. O primeiro registro sanitário na Anvisa de TDF/FTC foi em 2012. Em 2018, foram feitos registros pela empresa Blanver e pela Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz).

O pedido de patente PI9811045-4, depositado em 1998, foi objeto de diversas oposições. Foram apresentados subsídios ao exame técnico por Farmanguinhos (em 2005 e 2007) e pela Associação Brasileira Interdisciplinar de Aids (Abia) em 2006¹¹. Em 2008, o pedido foi indeferido e, apesar de um recurso administrativo, o indeferimento foi mantido em 2009. A empresa ainda tentou revertê-lo, sem sucesso, por meio de ação judicial. Pouco antes do indeferimento do mencionado pedido, a Gilead depositou um pedido dividido, PI9816239-0, que também foi objeto de subsídio pela Abia. Em 2011, esse pedido também foi indeferido e, apesar da empresa depositante ter recorrido, o INPI manteve o indeferimento em 2014, permanecendo o domínio público do TDF^{2,23,24}.

O pedido PI0406760-6, referente à combinação TDF/FTC, expressa a tentativa de patentear dois ARV que já estavam em domínio público no Brasil. Quatro subsídios destacaram que essa combinação não atendia aos requisitos de patenteabilidade. Em 2017, o pedido de patente foi indeferido, mesmo após recurso². Também foram feitas oposições para o pedido PI0112646-6, que protege a pró-droga TAF: um subsídio em 2016 e um PAN em 2018. Apesar desses esforços, a patente foi expedida e mantida a concessão.

Em 2006, logo após empresas indianas lançarem versões genéricas do TDF, a Gilead estabeleceu acordos de licença voluntária com elas para a produção e comercialização, excluindo a venda para alguns países, entre os quais o Brasil. A Cipla não participou do acordo, tornando-se a única com possibilidade de exportar para o Brasil; entretanto, a empresa nunca registrou este ARV no país, impossibilitando sua comercialização²³.

Em 2009, o MS aprovou duas PDP do TDF, que se tornou o primeiro produto vendido para o MS por meio das parcerias. Todavia, alguns estudos indicaram que os preços dos genéricos

brasileiros foram não só sistematicamente mais elevados do que os observados internacionalmente, mas acima do esperado para parâmetros nacionais^{11,23,24}. Duas PDP foram firmadas para o TDF/FTC em 2018: a primeira incluiu Farmanguinhos, Blanver, CYG Biotech (adquirida pela Blanver) e Nortec como parceiros; a segunda, entre Nuplam, EMS e Nortec, encontra-se suspensa.

ATV

O ATV foi incorporado ao PCDT para tratamento de HIV em 2004. Seu registro sanitário como Reyataz® foi emitido no Brasil para a Bristol-Myers Squibb (BMS) em 2003 e para a Fiocruz em 2014.

O ATV obteve proteção patentária no país a partir da expedição da patente PI9701877-5, extinta em 2017. A patente PI0509595-6, concedida em 2019, protege um processo de produção de determinados polimorfos do ATV. Em subsídios ao exame técnico a esta última patente, a Abia e a Anvisa destacaram que formas polimórficas estão em desacordo com a LPI e a forma abrangente do pedido de patente poderia ser utilizada como estratégia para futuras práticas de *evergreening*, estendendo a proteção patentária além dos 20 anos^{25,26}. Entretanto, após a redução do QR, o INPI concluiu que o pedido cumpria com os requisitos de patenteabilidade. Em 2019, foi protocolado um PAN, mas a concessão foi mantida.

De modo similar ao TDF, o Brasil não foi incluído na política de discriminação de preços que a BMS firmou por meio de licenças voluntárias do ATV, fornecendo descontos em países selecionados⁴.

A PDP para a produção do ATV envolveu Farmanguinhos, BMS e Nortec, foi firmada em 2011 e previu a transferência de tecnologia do insumo farmacêutico ativo (IFA) e de cápsulas de 200 mg e 300 mg, ficando excluídas quaisquer outras combinações. Essa limitação não se fez presente no contrato assinado entre a BMS e o *Medicines Patent Pool* (MPP). Na prática, a transferência da tecnologia sofreu atraso e a fabricação dos lotes-piloto foi concluída somente em 2020. Houve também controvérsia sobre se a economia do MS atendeu ao previsto no contrato, que estimava redução de 5% do preço por ano de vigência⁴.

DTG

O DTG foi incorporado ao PCDT para tratamento de HIV em 2017, após intensa demanda da sociedade civil²⁷, incluindo uma iniciativa

de redução de preço de 70% por meio da negociação entre o MS e a GlaxoSmithKline (GSK)²⁸. Atualmente, o DTG compõe praticamente todos os esquemas terapêuticos no Brasil por causa da elevada barreira genética para mutações, reduzidos efeitos colaterais e dose única diária²². O DTG é produzido pelas empresas ViiV Healthcare, *joint venture* entre Pfizer e GSK, e Shionogi. Há apenas um registro do DTG na Anvisa com o nome de Tivicay®, solicitado pela GSK, e três registros de genéricos da Fiocruz, Blanver e Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco (Lafepe).

A patente PI0610030-9, que protege o DTG, depositada por Shionogi e ViiV em 2006, foi contestada em diversos subsídios pela Blanver, Abia e Anvisa. O QR do pedido foi alterado de 56 para sete reivindicações, sendo a patente expedida em 2020. No mesmo ano, a Blanver ingressou com ação judicial, ainda sem decisão final, para suspender a concessão da patente e a Abia entrou com um PAN em 2021, que se encerrou em 2023 com a decisão final do INPI em manter a concessão. Em novembro de 2022, o CNS protocolou um subsídio, recomendando que o INPI declarasse a nulidade da patente por não cumprir com os requisitos de patenteabilidade e por apresentar riscos à sustentabilidade da política de saúde. Contudo, esse documento não foi considerado por falta de fundamentação legal, segundo parecer do INPI.

A ViiV assinou um contrato com o MPP de licença voluntária para o DTG em 2014. Pelo acordo, os produtores poderiam fornecer seus produtos para os mercados público e privado, mas somente sistemas públicos de saúde poderiam ser abastecidos em alguns países. O acordo com o MPP permite a venda de DTG genérico para países fora do território acordado, se não houver patentes impedindo²². Em 2020, foi firmada uma aliança estratégica entre a ViiV e Farmanguinhos para a transferência de tecnologia e produção de DTG no Brasil²⁷.

Além disso, há duas PDP envolvendo o DTG. Uma delas inclui uma parceria entre Lafepe e as empresas Blanver, CYG Biotech e Nortec; e outra entre o Laboratório Químico-Farmacêutico da Aeronáutica (LAQFA) e a Cristália. Nenhuma das PDP inclui a empresa ViiV, o que tem gerado disputas jurídicas sobre as aquisições e validade da patente²⁷.

Gasto governamental na aquisição dos ARV

LPV/r

A Abbott/AbbVie foi a única fornecedora de LPV/r durante todo o período analisado. A apresentação de 200/50 mg foi a mais adquirida pelo DLog/MS até 2017. Neste ano, estima-se que estas aquisições atenderam 43,8 mil pacientes, comparado a 257 e 1.000 pacientes para as apresentações de 100/25 mg e 80/20 mg, respectivamente. Todavia, após 2017, as três apresentações do ARV passaram a ser recomendadas somente para uso pediátrico, apenas as duas últimas apresentações continuaram sendo compradas. Estima-se que a quantidade adquirida de ambas atenderia 2.764 pacientes em 2020.

Observou-se redução dos preços até 2013, quando atingiu o menor valor em todas as apresentações, seguida de aumento a partir de 2014. Em 2020, o gasto total com o medicamento foi de R\$ 4,2 milhões, reduzido se comparado a outros ARV (Tabela 1).

Tenofovir: TDF, TDF/FTC e TAF

Até 2010, o TDF foi ofertado por inexigibilidade de licitação pela Gilead. Entre 2011 e 2016, as compras do TDF foram realizadas por dispensa de licitação dos laboratórios Lafepe e Funed. O medicamento voltou a ser adquirido via pregão em 2017, as empresas Cristália e Blanver foram as vencedoras da concorrência. A Gilead foi a fornecedora do TDF/FTC em 2017 e em uma das aquisições realizadas em 2019, e Farmanguinhos tornou-se fornecedor nas aquisições de 2019 e 2020. O TAF não foi comprado pelo DLog/MS até 2020.

É possível observar queda constante e significativa dos preços do TDF, passando de R\$ 28,20 para R\$ 0,93 por comprimido, em termos reais, entre 2005 e 2020. Entre 2005 e 2010, o preço foi reduzido em 81,1%; houve redução de 23,9% nas aquisições entre 2011 e 2016; e queda de 43,6% entre 2017 e 2020. Desde meados da década de 2010, observou-se diminuição da quantidade média de comprimidos de TDF adquirida, passando de 36,6 milhões entre 2011 e 2015 para somente 8,5 milhões entre 2016 e 2020.

Entre 2017 e 2020, foi observada redução de 14,4% no preço da combinação TDF/FTC e aumento no número de pacientes atendidos de 10 mil para 16,6 mil. Neste último ano, o gasto total com o ARV alcançou R\$ 13,5 milhões, superior aos R\$ 7,4 milhões da aquisição do TDF (Tabela 2).

Tabela 1. LPV/r - aquisições do DLS/MS.

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

*Nestes anos foram realizadas mais de uma compra pelo DLS/MS, e o preço apresentado na tabela reflete sua média anual.

**Preços, custos e gastos apresentados em valores reais (deflacionados para o ano de 2020).

Fontes: Autores. Banco de Preços em Saúde, Controladoria Geral da União e Banco Central.

ATV

A BMS ou empresas associadas forneceram o ATV ao DLog/MS entre 2009 e 2013. No ano seguinte, Farmanguinhos tornou-se fornecedor, até que a BMS ou associadas venceram pregões em 2017 e 2018. Posteriormente, o fornecimento de Farmanguinhos foi retomado.

Ao longo do período, a queda nos preços foi nítida, especialmente entre 2009 e 2011 e entre 2016 e 2017. Entre 2009 e 2020, o preço do comprimido do ATV foi reduzido em 65%. A maior quantidade de comprimidos foi adquirida em 2018, permitindo atender uma estimativa de 155,5 mil pacientes, com gasto de R\$ 253,3 milhões (Tabela 3).

DTG

A GSK manteve-se como a única fornecedora do DTG ao DLog/MS em todo o período analisado. Em 2016, foi possível observar redução do preço por comprimido, em termos reais, de R\$ 20,60 para R\$ 5,50 e um aumento considerável da quantidade adquirida, de 1,1 milhão para 38,6 milhões de comprimidos. O preço por comprimido sofreu leve redução em 2018, mas apresentou nova tendência de alta nas aquisições seguintes. Em 2020, o MS pagou 60% a mais pelo medicamento em comparação a 2018 e o gasto anual do tratamento por paciente foi superior a R\$ 2,3 mil. O crescimento das aquisições possibilitou que o atendimento anual de

Tabela 2. TDF e TDF/FTC - aquisições do DLS/MS.

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

*Compras por meio das PDP. **Preços, custos e gastos apresentados em valores reais (deflacionados para o ano de 2020).

Fontes: Autores. Banco de Preços em Saúde, Controladoria Geral da União e Banco Central.

Tabela 3. ATV e DTG - aquisições do DLS/MS.

	Ano da compra	Preço por comprimido (R\$)**	Quantidade adquirida	Estimativa de pacientes atendidos	Gasto per capita (R\$)**	Gasto total do DLS/MS (R\$)**
ATV 300 mg	2009	13,35	8.970.000	24.917	4.805,52	119.737.660,84
	2010	9,79	10.200.000	28.333	3.524,06	99.848.338,27
	2011	6,98	19.800.000	55.000	2.511,58	138.136.635,64
	2012	6,83	10.000.020	27.778	2.458,90	68.302.806,67
	2013	6,83	21.630.000	60.083	2.457,22	147.637.984,33
	2014 *	6,52	11.939.070	33.164	2.347,99	77.868.921,86
	2015 *	6,36	22.500.000	62.500	2.289,48	143.092.688,04
	2016 *	6,18	27.721.740	77.005	2.226,51	171.452.386,68
	2017	4,75	51.856.680	144.046	1.710,23	246.352.131,49
	2018	4,52	56.002.500	155.563	1.628,17	253.282.324,01
	2020 *	4,84	30.450.000	84.583	1.742,40	147.378.000,00
DTG 50 mg	2016	20,57	1.101.000	3.058	7.405,40	22.648.193,64
	2016	5,51	38.670.000	107.417	1.981,84	212.882.934,26
	2018	4,02	90.000.000	250.000	1.447,69	361.922.406,34
	2018	4,62	70.500.000	195.833	1.662,73	325.618.164,96
	2019	4,60	74.347.830	206.522	1.655,65	341.928.313,87
	2020	6,42	124.213.050	345.036	2.311,20	797.447.781,00

*Compras por meio das PDP. **Preços, custos e gastos apresentados em valores reais (deflacionados para o ano de 2020).

Fontes: Autores. Banco de Preços em Saúde, Controladoria Geral da União e Banco Central.

110,4 mil pacientes em 2016 chegasse a 345 mil em 2020. Dada a quantidade de pacientes atendidos, o gasto com o DTG chegou a R\$ 797,4 milhões em 2020 (Tabela 3).

Comparação com preços internacionais

Para todos os ARV estudados, o preço médio do comprimido adquirido pelo DLog/MS foi superior ao menor preço médio internacional em 2019/2020 (Quadro 2). Entre os medicamentos estudados, o DTG apresentou, incomparavelmente, a maior distância entre o preço pago pelo governo brasileiro e o praticado pelo Unicef (relação de 11,5). O DTG representou o principal gasto do MS com ARV entre 2019 e 2020: R\$ 1,1 bilhão, comparado a R\$ 450,5 milhões para os demais ARV somados. No outro extremo, a menor relação entre o preço nacional e o internacional (1,49) foi encontrada para o LPV/r 80/20 mg. A relação para o LPV/r 100/25 mg foi um pouco mais elevada (2,67). Não foi calculada a relação para o LPV/r 200/50 mg, porque os dados internacionais foram identificados para anos mais recentes e a compra desta apresentação terminou em 2017.

A relação entre o preço de aquisição do ATV pelo DLog/MS e o preço Unicef foi a segunda menor observada (2,48). Todavia, em termos absolutos, o preço médio do ATV no mercado nacional foi o segundo mais elevado (R\$ 4,63) e esse foi o ARV com o maior preço internacional (R\$ 1,87), mais que o dobro dos demais. Por fim, a relação de preços nacionais e internacionais para TDF e TDF/FTC foi de 2,62 e 3,34, respectivamente.

Discussão

Apesar de pedidos de patente do LPV/r terem sido indeferidos, a Abbott/AbbVie monopolizou as vendas ao DLog/MS pela ausência de concorrentes no mercado nacional. A queda no número de pacientes em uso de LPV/r ocorreu gradualmente, traduzindo a redução da importância do produto na terapia antirretroviral. As negociações do governo e pressões de movimentos sociais foram direcionadas para outros ARV, justificando a suspensão da PDP.

O lançamento da PDP em 2012 e a extinção de patentes importantes em 2015 não impediram o aumento nos preços do LPV/r a partir de 2014, que pode ser explicado pela inexistência de concorrentes e possível presença de outros pedidos de patente. Ainda assim, comparando com outros ARV, a baixa relevância no gasto total do DLog/MS, a manutenção dos preços relativamente modestos e a baixa relação entre o preço nacional e internacional podem ser associados à entrada em desuso do LPV/r e à baixa quantidade adquirida em 2019 e 2020.

As diferentes modalidades de fornecimento do TDF e do TDF/FTC foram influenciadas pela presença de PDP, com compras de TDF do Lafape e da Funed e de TDF/FTC de Farman-guinhos entre 2019 e 2020.

A redução dos preços do TDF ao longo do período foi contínua, podendo estar associada a diversos fenômenos: negociação do governo com empresas farmacêuticas entre 2005 e 2006, indeferimento do pedido de patente e lançamento das PDP em 2009/2010, aquisições por meio de PDP entre 2011 e 2016 e concorrência do pregão entre 2017 e 2020. No caso do TDF/

Quadro 2. Resultados consolidados.

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

*Sim para os que não tiveram PDP extinta. Levantamento em 12 de junho de 2022. **Foram utilizados os valores de 2018 e 2020. ***Preços, custos e gastos apresentados em valores reais (deflacionados para o ano de 2020).

Fontes: Autores. Banco de Preços em Saúde, Controladoria Geral da União, Banco Central, Unicef, INPI, Ministério da Saúde e Anvisa.

FTC, observa-se redução dos preços com o início das vendas pela PDP.

A diminuição da quantidade média de comprimidos de TDF adquirida reflete sua substituição por formulações combinadas. Por fim, a baixa relação entre os preços nacionais e internacionais do TDF e do TDF/FTC pode ter influência do aumento da concorrência e do indeferimento dos pedidos de patente.

A alternância do fornecimento do ATV entre BMS e Farmanguinhos deveu-se ao período de transferência de tecnologia da PDP. Divergências em relação à obrigatoriedade da aquisição do MS via PDP⁹ permitiram que, mesmo durante o processo de transferência de tecnologia, fosse aberto pregão, no qual a BMS ou associadas foram as vencedoras em 2017 e 2018.

A queda de 65% nos preços do ATV durante o período exemplifica a grande variação de preços de medicamentos durante o monopólio e no fim desse período, já que mesmo quando o fornecimento foi realizado por Farmanguinhos havia uma situação de exclusividade decorrente da PDP. Quando a entidade privada detentora da patente é a transferidora da tecnologia e o tempo é longo, pode haver uma extensão desse monopólio mesmo após a expiração da patente.

Apesar da patente concedida, o ATV teve a segunda menor relação entre os preços nacional e internacional, possivelmente por estar na fase final da PDP e pelo alto preço médio internacional em termos absolutos, fazendo com que a relação com o preço praticado no Brasil não fosse tão expressiva.

Apesar da patente do DTG só ter sido concedida em 2020 e das PDP, a expectativa de concessão manteve a GSK com o monopólio das vendas ao DLog/MS em todo o período. A redução do preço do DTG em 2016 ocorreu após negociação entre a GSK e o MS, resultando em aumento no número de pacientes em uso de DTG pela sua incorporação na primeira linha de tratamento.

Em 2018, quando duas PDP foram assinadas e após o primeiro subsídio ao pedido de patente, houve nova queda nos preços. O aumento de 60% no preço do DTG entre 2018 e 2020 se relaciona temporalmente com a concessão da principal patente do ARV. O elevado preço do DTG, associado à sua importância no PCDT, fez com ele representasse o principal gasto do MS entre os ARV analisados em 2019 e 2020. Futura redução nos preços talvez possa ser observada com a extinção da patente e o aumento da concorrência.

É necessário cuidado ao realizar comparações entre preços praticados no Brasil e no exterior, especialmente quando os valores nacionais são contrapostos aos menores preços praticados no mundo, negociados, em geral, por empresas indianas para distribuição por organizações internacionais. Na prática, estes preços dificilmente serão alcançados nacionalmente, porque os acordos realizados com tais organizações não incluem o Brasil e porque os custos de produção e de desenvolvimento tecnológico são mais elevados no Brasil.

Isto não significa, todavia, que o país não deva fazer esforços de capacitação produtiva e tecnológica na área de medicamentos, por razões de segurança sanitária, de economia ou das externalidades na absorção de novas tecnologias²⁹. Deste modo, a comparação realizada pretendeu somente demonstrar quais preços dos ARV estavam mais próximos destas referências internacionais entre 2019 e 2020.

Além disso, observou-se que todos os registros sanitários dos ARV analisados são das empresas depositantes/detentoras das patentes, de laboratórios públicos ou de empresas brasileiras de genéricos envolvidos nas PDP. Não há, desse modo, outros concorrentes com registros para os medicamentos analisados, mesmo no caso de patentes extintas. Assim, a discussão sobre a precificação de ARV, comparando com os praticados por fabricantes indianos³⁰⁻³², deve levar em conta que essas empresas não estão presentes no mercado brasileiro.

Dos oito pedidos de patente que sofreram oposição, cinco foram indeferidos. As demais patentes, associadas ao ATV, DTG e TAF, foram expedidas, porém com QR reduzidos. Com base no presente levantamento, não é possível afirmar a influência das oposições nestas decisões. Contudo, considerando o papel relatado na literatura¹², deve-se considerar a influência das oposições brasileiras no indeferimento e na redução do escopo das patentes concedidas, assim como no estabelecimento de um ambiente favorável para redução do preço¹⁰.

Três dos quatro ARV analisados estão incluídos em acordos de licença voluntária entre empresas detentoras das patentes e produtores de genéricos no exterior. Entretanto, um aspecto desafiador tem sido a exclusão de países de renda média alta, entre os quais está o Brasil, contribuindo para que os preços nacionais permaneçam comparativamente elevados²².

Durante a transferência tecnológica das PDP, a empresa responsável pela transferência

detém o monopólio da venda para o MS. Se a demanda for de 100%, mesmo com a extinção da patente, o monopólio continuará presente até a finalização do acordo. Dado que os contratos entre as empresas e os laboratórios públicos são sigilosos e que a legislação³³ é pouco detalhada sobre o tema, os termos de propriedade intelectual não ficam nítidos. Não foram encontradas informações nesse sentido sobre o ATV, no qual a PDP foi finalizada, mas a patente ainda está vigente. Por fim, ainda que a maior parte das empresas parceiras das PDP seja brasileira, há casos em que transnacionais farmacêuticas participam da parceria como transferidoras de tecnologia, como a BMS.

Considerações finais

Esse trabalho mapeou as aquisições do DLog/MS de ARV selecionados, calculou e analisou o gasto governamental, relacionando com preços internacionais, monopólio patentário, licenças voluntárias, participação em PDP, negociações governamentais e oposições a patentes.

Não foi possível observar uma relação inequívoca entre a expiração da patente e a redução de preços. Outros fatores podem ter influenciado na manutenção de preços elevados, tais como depósitos de outros pedidos de patente, a existência ou não de concorrentes com registro nacional e a substituição do medicamento nos protocolos internacionais.

Na comparação com os menores preços internacionais, ainda que os preços de genéricos nacionais não os alcancem, a internalização da produção no Brasil pode ser incentivada por outras razões, como o fato de o país ser sistematicamente excluído de acordos de licença voluntária, restringindo seu acesso a medicamentos mais baratos. Além disso, o desenvolvimento da capacidade produtiva permite negociar melhores preços, diminui a insegurança em caso de desabastecimento no mercado mundial e aprimora o aprendizado tecnológico.

A questão patentária não está nítida nas normativas das PDP e o sigilo dos contratos torna ainda mais difícil compreender as pactuações. Compreender a extensão dos monopólios propiciada pelo período de transferência de tecnologia, nos casos em que a patente expira durante esse processo, torna-se essencial para o aprimoramento da política. Houve também insegurança com relação à exclusividade de compra por dispensa de licitação durante alguns anos da vigência das PDP, já que foi permitida a abertura de pregão em alguns anos, indicando fragilidades institucionais que precisam ser superadas.

Em suma, o aprimoramento das PDP envolve aspectos relacionados ao monitoramento, *enforcement* e transparência, que podem permitir a ampliação da concorrência de forma perene e o aumento das capacitações produtivas e tecnológicas locais associadas à economicidade.

As negociações também se mostraram fundamentais em alguns períodos para a redução de preços. A melhoria nas habilidades para negociação, como sugerido pela Organização Mundial da Saúde (OMS)³⁴, também é elemento importante para alcançar a redução de preços pelo MS. Outra medida destacada pela OMS, já realizada pelo Brasil, ainda que não observada em muitos países, é a transparência na divulgação dos preços dos medicamentos adquiridos pelo governo federal, como foi possível observar ao longo desse trabalho, que se baseou majoritariamente em fontes públicas de informações de preços.

Por fim, também foi possível constatar o papel ativo da sociedade civil para limitar a concessão de patentes ou reduzir seu escopo. Ainda que o trabalho não estabeleça uma relação causal entre as oposições a patentes e a redução do QR ou até o indeferimento de pedidos de patentes, dada a existência de outros fatores, é inegável que os esforços dos atores envolvidos (organizações da sociedade civil, empresas de genéricos e laboratórios públicos) tiveram papel fundamental nos resultados observados.

Colaboradores

GF Zucoloto trabalhou na concepção do estudo, coleta, análise e discussão de dados, redação e revisão final. CT Scopel trabalhou na discussão dos dados, redação e revisão final. P Villardi trabalhou na concepção do estudo, discussão dos dados e revisão final. FCB Fonseca trabalhou na concepção do estudo, discussão dos dados e revisão final. SRC van der Ploeg trabalhou na redação e revisão final. L Szigethy trabalhou na coleta e análise de dados e revisão final.

Declaração de disponibilidade de dados

As fontes de dados utilizados na pesquisa estão indicadas no corpo do artigo.

Referências

1. Greco DB. Trinta anos de enfrentamento à epidemia da Aids no Brasil, 1985-2015. *Cien Saude Colet* 2016; 21(5):1553-1564.
2. Villardi P. Ativismo, políticas públicas e acesso a medicamentos: o uso de oposições a pedidos de patentes por organizações da sociedade civil. *Physis* 2018; 28(1):e280107.
3. Monteiro SS, Brigueiro M, Vilella WV, Mora C, Parker R. Desafios do tratamento como prevenção do HIV no Brasil: uma análise a partir da literatura sobre tsetagem. *Cien Saude Colet* 2019; 24(5):1793-1807.
4. Chaves GC, Hasenclever L, Osorio-de-Castro CGS, Oliveira MA. Estratégias de redução de preços de medicamentos para aids em situação de monopólio no Brasil. *Rev Saude Publica* 2015; 49:86.
5. Silva GO, Elias FTS. Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo: diagnóstico situacional da implementação na perspectiva dos atores envolvidos. *Com Cien Saude* 2017; 28(3/4):313-325.
6. Oliveira BNL, Oliveira MA. Acesso a medicamentos e cooperação Sul-Sul: um estudo de caso de negociação conjunta de preços na América do Sul. *Cad Saude Publica* 2021; 37(10):e00170920.
7. Rezende KS, Silva GO, Albuquerque FC. Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo: um ensaio sobre a construção das listas de produtos estratégicos. *Saude Debate* 2019; 43(n. esp. 2):155-168.
8. Albareda A, Torres RL. Avaliação da economicidade e da vantajosidade nas Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo. *Cad Saude Publica* 2021; 37(3):e00070320.
9. Pimentel VP. *Parcerias para o desenvolvimento produtivo de medicamentos no Brasil sob a ótica das compras públicas para inovação: 2009-2017* [dissertação]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2018.
10. Scopel CT, Chaves GC. Iniciativas de enfrentamento da barreira patentária e a relação com o preço de medicamentos adquiridos pelo Sistema Único de Saúde. *Cad Saude Publica* 2016; 32(11):e00113815.
11. Veras J. Making tenofovir accessible in the brazilian public health system: patent conflicts and generic production. *Dev World Bioeth* 2014; 14(2):92-100.
12. Abbas MZ. *Community-based patent opposition model in India: Access to medicines, right to health and sustainable development* [tese]. Queensland: Queensland University of Technology; 2020.
13. Brasil. Ministério da Saúde (MS). *Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos*. Brasília: MS; 2018.
14. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). *Consultas* [Internet]. 2023 [acessado 2023 mar 7]. Disponível em: consultas.anvisa.gov.br
15. Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI). *Base de dados de patentes* [Internet]. 2023 [acessado 2023 mar 4]. Disponível em: <https://busca.inpi.gov.br/pePI/>
16. Brasil. Ministério da Saúde (MS). *Projetos de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP), D&I - Extintas - Medicamentos, Vacinas e Hemoderivados* [Internet]. 2022 [acessado 2023 abr 28]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/pdp/painel>

17. Brasil. Ministério da Saúde (MS). *Banco de Preços em Saúde* [Internet]. 2022 [acessado 2022 mar 23]. Disponível em: <http://bps.saude.gov.br/login.jsf>.
18. Controladoria Geral da União (CGU). *Plataforma Integrada de Ouvidoria e Acesso à Informação* [Internet]. 2020 [acessado 2020 jun 7]. Disponível em: <https://falabr.cgu.gov.br/Login/Identificacao/Identificacao.aspx?idFormulario=3&tipo=8&ReturnUrl=%2fpublico%2fManifestacao%2fRegistrarManifestacao.aspx%3fidFormulario%3d3%26tipo%3d8%26origem%3didp%26modo%3d>.
19. United Nations Children's Fund (Unicef). *Antiretroviral medicines price data* [Internet]. 2020 [cited 2023 abr 28]. Available from: <https://www.unicef.org/supply/documents/antiretroviral-medicines-price-data>.
20. Banco Central. *Tabela 3693 - Taxa de câmbio - Livre - Dólar americano (compra) - Média de período - anual - u.m.c./US\$* [Internet]. [acessado 2020 jun 7]. Disponível em: <https://www3.bcb.gov.br/sgspub/consultarvalores/consultarValoresSeries.do?method=consultarValores>.
21. Hasenclever L, Lopes R, Chaves GC, Reis R, Vieira MF. O instituto de patentes Pipeline e o acesso a medicamentos: aspectos econômicos e jurídicos deletérios à economia da saúde. *Rev Direito Sanit* 2010; 11(2):164-188.
22. Médecins sans Frontières (MSF). *Untangling the web: HIV medicine pricing & access issues, 2020* [Internet]. 2020 [acessado 2020 jun 7]. Disponível em: <https://msfaccess.org/untangling-web-hiv-medicine-pricing-access-issues-2020>.
23. Chaves GC, Hasenclever L, Oliveira MA. Redução de preço de medicamento em situação de monopólio no Sistema Único de Saúde: o caso do tenofovir. *Physis* 2018; 28(1):e280103.
24. Villardi P, Scopel CT. A luta pelo tenofovir: vitórias e desafios futuros. Políticas de produção local de medicamentos no Brasil: elementos para o debate. In: Villardi P, Fonseca F, Scopel C, organizadores. *Políticas de produção local de medicamentos no Brasil: elementos para o debate*. Rio de Janeiro: Abia; 2017. p. 131-182.
25. Grupo de Trabalho sobre Propriedade Intelectual (GTPI). *Ações do GTPI - Patentes*. 2020 [acessado 2023 abr 28]. Disponível em: <https://deolhonaspateentes.org/contestacao-de-patentes-2/>.
26. Kapczynski A, Park C, Sampat B. Polymorphs and prodrugs and salts (oh my!): an empirical analysis of "secondary" pharmaceutical patents. *PLoS One* 2012; 7(12):e49470.
27. Fonseca FCB, Scopel CT, van der Ploeg SRC, Noronha MCP, Silva AR. *Patentes: o intrincado caso do dolutegravir* [Internet]. Outra Saúde; 2023 [acessado 2023 abr 28]. Disponível em: <https://outraspalavras.net/outrasaude/patentes-o-intrincado-caso-do-dolutegravir/>.
28. Canal Saúde. *SUS oferecerá melhor tratamento do mundo para HIV/Aids* [Internet]. 2016 [acessado 2023 abr 28]. Disponível em: <https://www.canal-saude.fiocruz.br/noticias/noticiaAberta/sus-oferecera-melhor-tratamento-do-mundo-para-hiv-aids-2016-09-28>.
29. Lago RF, Sousa ACA. A oferta pública de medicamentos para aids e o papel de Farmanguinhos. *Physis* 2022; 32(2):e320210.
30. Pimentel VP, Paranhos J, Chiarini T. Desdobramentos da nova lei de licitações nas parcerias para o desenvolvimento produtivo de Saúde. In: Rauen AT, organizador. *Compras públicas para inovação no Brasil: novas possibilidades legais*. Brasília: Ipea; 2022. p. 379-430.
31. Chaves GC, Vieira MCF, Costa RDF, Vianna MNS. *Medicamentos em situação de exclusividade financiados pelo Ministério da Saúde: análise da situação patentária e das compras públicas*. Rio de Janeiro: Fiocruz, ENSP; 2018.
32. Almeida ACS. *Avaliação do impacto das parcerias para o desenvolvimento produtivo nos laboratórios farmacêuticos oficiais* [tese]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2018.
33. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Portaria nº 2.531 de 12 de novembro de 2014. Redefine as diretrizes e os critérios para a definição da lista de produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde (SUS) e o estabelecimento das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) e disciplina os respectivos processos de submissão, instrução, decisão, transferência e absorção de tecnologia, aquisição de produtos estratégicos para o SUS no âmbito das PDP e o respectivo monitoramento e avaliação. *Diário Oficial da União* 2014; 12 nov.
34. Zucoloto G, Negri F. *Experiências internacionais de precificação e acesso a medicamentos: as recomendações da Organização Mundial da Saúde* [Internet]. 2023 [acessado 2024 jun 05]. Disponível em: <https://www.ipea.gov.br/cts/pt/central-de-conteudo/artigos/artigos/396-experiencias-internacionais-de-precificacao-e-acesso-a-medicamentos-as-recomendacoes-da-organizacao-mundial-da-saude>.

Artigo apresentado em 08/09/2023

Aprovado em 17/11/2024

Versão final apresentada em 19/11/2024

Editores-chefes: Maria Cecília de Souza Minayo, Romeu Gomes, Antônio Augusto Moura da Silva, Vania de Matos Fonseca