



**Conceitos: Genéricos, Similares e Drogas de Referência
(em uma perspectiva de saúde pública e
desenvolvimento)**

Dr. Vitor Ido
Pesquisador, South Centre

Curso de Verão OMPI-Brasil em PI e o Setor de Saúde



- Organização Intergovernamental (OI). 54 países membros, incluindo o Brasil. Baseada em Genebra. Foco no Sul Global.
- *Think tank* independente, financiado por recursos públicos
- Atua em áreas de mútuo interesse: comércio internacional, tributação, mudança climática, biodiversidade, economia digital, propriedade intelectual, saúde, etc.

Plano da Apresentação

Pontos Centrais

Introdução: Conceitos – Genéricos, Similares, Referência

Debate Internacional

Similares v. Biossimilares

Aspectos (Anti)concorrenciais

Conclusões

Pontos Centrais

- Importância de genéricos e similares para aumento da concorrência, diminuição de preços e promoção do acesso a medicamentos
- Criação no Brasil engloba acesso à saúde, política industrial e conformidade com PI
- Conceitos de genéricos, similares e referência não são “naturais” e são distintos do debate internacional na OMS
- Sistema PI ≠ Sistema aprovação regulatória
- Necessário considerar impactos concorrenciais da marca/nome: desconstruir argumentos como *“medicamento de marca é melhor”*
- Similar ≠ Biossimilar (Químicos ≠ Biológicos)

Introdução



REFERÊNCIA:

- Produto de marca
- Nome comercial



GENÉRICO:

- Não tem nome comercial
- O nome é o princípio ativo
- Embalagem identificada com a letra "G"



SIMILAR EQUIVALENTE:

- Produto de marca
- Nome comercial

Exemplos

- Referência: marca/nome comercial enfatizada
- Genérico: princípio ativo, idêntico, tarja amarela bastante visível, intercambiável com referência
- Similar: princípio ativo, (quase) idêntico, outra marca/nome comercial, intercambiável com referência

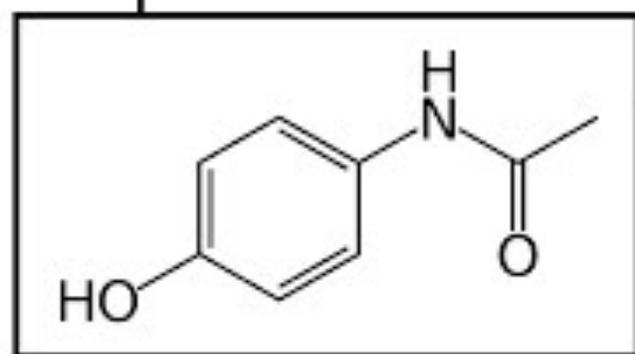
Todos aprovados pela ANVISA!





Genérico

Referência



Princípio ativo: PARACETAMOL

BIOEQUIVALÊNCIA COMPROVADA

MESMA EFICÁCIA

Política de Genéricos no Brasil

- Aumento de concorrência (e redução de preços)
- Melhoria da qualidade, segurança e eficácia
- Aumento do acesso a medicamentos à população
- Desenvolvimento da indústria nacional de genéricos

- Contexto geral:
 - Contestações ao TRIPS durante crise de HIV/AIDS e liderança internacional do Brasil em matéria de acesso a medicamentos nos países do Sul Global
 - Brasil como país produtor de medicamentos e capacidade industrial (exceção em termos de países em desenvolvimento)

- Lei 9.782/1999: ANVISA
- Lei 9.787/1999: Lei de Genéricos

Política de Genéricos no Brasil hoje

- Aumento de concorrência (e redução de preços): parcialmente atendido, embora patentes e preços altos em situação de monopólio persistam.
- Melhoria da qualidade, segurança e eficácia: substancialmente desenvolvido (ANVISA internacionalmente reconhecida)
- Aumento do acesso a medicamentos à população: novamente, variável (HIV/AIDS programa de referência internacional; tratamentos aprovados para Covid-19 e testes indisponíveis)
- Desenvolvimento da indústria nacional de genéricos: persistência de desindustrialização, possível impacto de novos regimes de exclusividade/PI (ver Julia Paranhos et al, 2021), fim das principais políticas de inovação tecnológica (ver Gabriela Costa Chaves: <https://www.youtube.com/watch?v=861i4Kp1qNc>). No entanto, mercado de saúde brasileiro é um dos maiores do mundo e indústria de genéricos é bem consolidada.

Regulação farmacêutica v. Propriedade Intelectual

Embora haja tendência a que os medicamentos de referência sejam também protegidos por patentes, os sistemas são **separados e independentes**.

Não há intersecção direta entre os dois sistemas:

- Brasil não tem sistema de *linkage* (vinculação de patentes e aprovação regulatória) nem regimes específicos de exclusividade de dados de testes clínicos
- Exceção até 2021: anuência prévia da ANVISA nos processos de patentes farmacêuticas (mas não o contrário).

Regulação farmacêutica v. Propriedade Intelectual

Eficácia, Segurança,
Qualidade

Novidade,
Atividade Inventiva,
Aplicação industrial

Lei 6.360/1976

(Reformas: Lei 9.787/1999 e 13.235/2015)

- "Art. 3º
-"
- XVIII – Denominação Comum Brasileira (DCB) – denominação do fármaco ou princípio farmacologicamente ativo aprovada pelo órgão federal responsável pela vigilância sanitária;
- XIX – Denominação Comum Internacional (DCI) – denominação do fármaco ou princípio farmacologicamente ativo recomendada pela Organização Mundial de Saúde;
- XX - Medicamento Similar – aquele que contém o mesmo ou os mesmos princípios ativos, que apresenta a mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração, posologia e indicação terapêutica e que é equivalente ao medicamento registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária, podendo diferir somente em características relativas ao tamanho e forma do produto, prazo de validade, embalagem, rotulagem, excipientes e veículos, comprovada a sua eficácia, segurança e qualidade, devendo sempre ser identificado por nome comercial ou marca;
[\(Redação dada pela Lei nº 13.235, de 2015\)](#)
- XXI – Medicamento Genérico – medicamento similar a um produto de referência ou inovador, que se pretende ser com este intercambiável, geralmente produzido após a expiração ou renúncia da proteção patentária ou de outros direitos de exclusividade, comprovada a sua eficácia, segurança e qualidade, e designado pela DCB ou, na sua ausência, pela DCI;
- XXII – Medicamento de Referência – produto inovador registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária e comercializado no País, cuja eficácia, segurança e qualidade foram comprovadas cientificamente junto ao órgão federal competente, por ocasião do registro;
- XXIII – Produto Farmacêutico Intercambiável – equivalente terapêutico de um medicamento de referência, comprovados, essencialmente, os mesmos efeitos de eficácia e segurança;
- XXIV – Bioequivalência – consiste na demonstração de equivalência farmacêutica entre produtos apresentados sob a mesma forma farmacêutica, contendo idêntica composição qualitativa e quantitativa de princípio(s) ativo(s), e que tenham comparável biodisponibilidade, quando estudados sob um mesmo desenho experimental;
- XXV – Biodisponibilidade – indica a velocidade e a extensão de absorção de um princípio ativo em uma forma de dosagem, a partir de sua curva concentração/tempo na circulação sistêmica ou sua excreção na urina."

- **XX - Medicamento Similar** – aquele que contém o mesmo ou os mesmos princípios ativos, que apresenta a mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração, posologia e indicação terapêutica e que é **equivalente** ao medicamento registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária, podendo diferir somente em características relativas ao tamanho e forma do produto, prazo de validade, embalagem, rotulagem, excipientes e veículos, comprovada a sua eficácia, segurança e qualidade, devendo sempre ser **identificado por nome comercial ou marca**;
- **XXI – Medicamento Genérico** – medicamento similar a um produto de referência ou inovador, que se pretende ser com este **intercambiável, geralmente** produzido após a expiração ou renúncia da proteção patentária ou de outros direitos de exclusividade, comprovada a sua eficácia, segurança e qualidade, e **designado pela DCB ou, na sua ausência, pela DCI**;
- **XXII – Medicamento de Referência** – produto **inovador** registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária e comercializado no País, cuja eficácia, segurança e qualidade foram comprovadas cientificamente junto ao órgão federal competente, por ocasião do registro;

- "Art. 57"
- "Parágrafo único. Os medicamentos que ostentam nome comercial ou marca ostentarão também, obrigatoriamente com o mesmo destaque e de forma legível, nas peças referidas no *caput* deste artigo, nas embalagens e materiais promocionais, a Denominação Comum Brasileira ou, na sua falta, a Denominação Comum Internacional em letras e caracteres cujo tamanho não será inferior a um meio do tamanho das letras e caracteres do nome comercial ou marca."

Genérico v. Similar

- Todos recebem aprovação regulatória na ANVISA
- Conceito de similar vem de legislação pré-1999
- Desde então, análise regulatória tornou-se mais robusta no Brasil
- Na prática, há grande aproximação entre os institutos, especialmente após a lei 13.235/2015

- Genérico: sem marca, 35% mais barato do que referência
- Idêntico ao medicamento de referência, intercambialidade, “tarja amarela”, sem marca/nome comercial

- Similar: idêntico quanto a princípio ativo, dose, forma farmacêutica, via de administração, posologia, indicação terapêutica; mas potencialmente diferente quanto a embalagem, rotulagem, tamanho, forma, prazo de validade, excipientes e veículos; uso de marca ou nome comercial próprio

Aspectos socioculturais

- Criação de “aura” em torno do produto que tem uma marca
- Marca como sinal de autenticidade
- Remédio de referência como “melhor”?
- Importância de políticas de promoção de genéricos
- Essas percepções culturais podem ser:
 - Transformadas por meio de políticas públicas
 - Distorcidas para finalidades comerciais anti-concorrenciais
 - Matizadas em vista de novos produtos, novas análises de segurança/eficácia
 - Superadas com enfoque no direito à saúde e outros interesses sociais

Debate Internacional



O Debate Internacional sobre Genéricos na OMS

- OMS: Esforços pelo uso de DNI
- Diferenciação apenas entre genéricos / originários
(e não genéricos / similares / referência)
- Pré-qualificação de medicamentos pela OMS: facilitação da aprovação regulatória ao redor do mundo
- Debates regulatórios inevitavelmente próximos dos debates na OMC e OMPI sobre PI e acesso a medicamentos
- Atualmente: Dificuldade de aprovação de novas diretrizes sobre biossimilares; renovação do Plano de Ação sobre PI e Acesso a Medicamentos; enfoque em vacinas contra Covid-19 (incluindo C-TAP e mRNA hub na África do Sul)

Economia Política do Debate

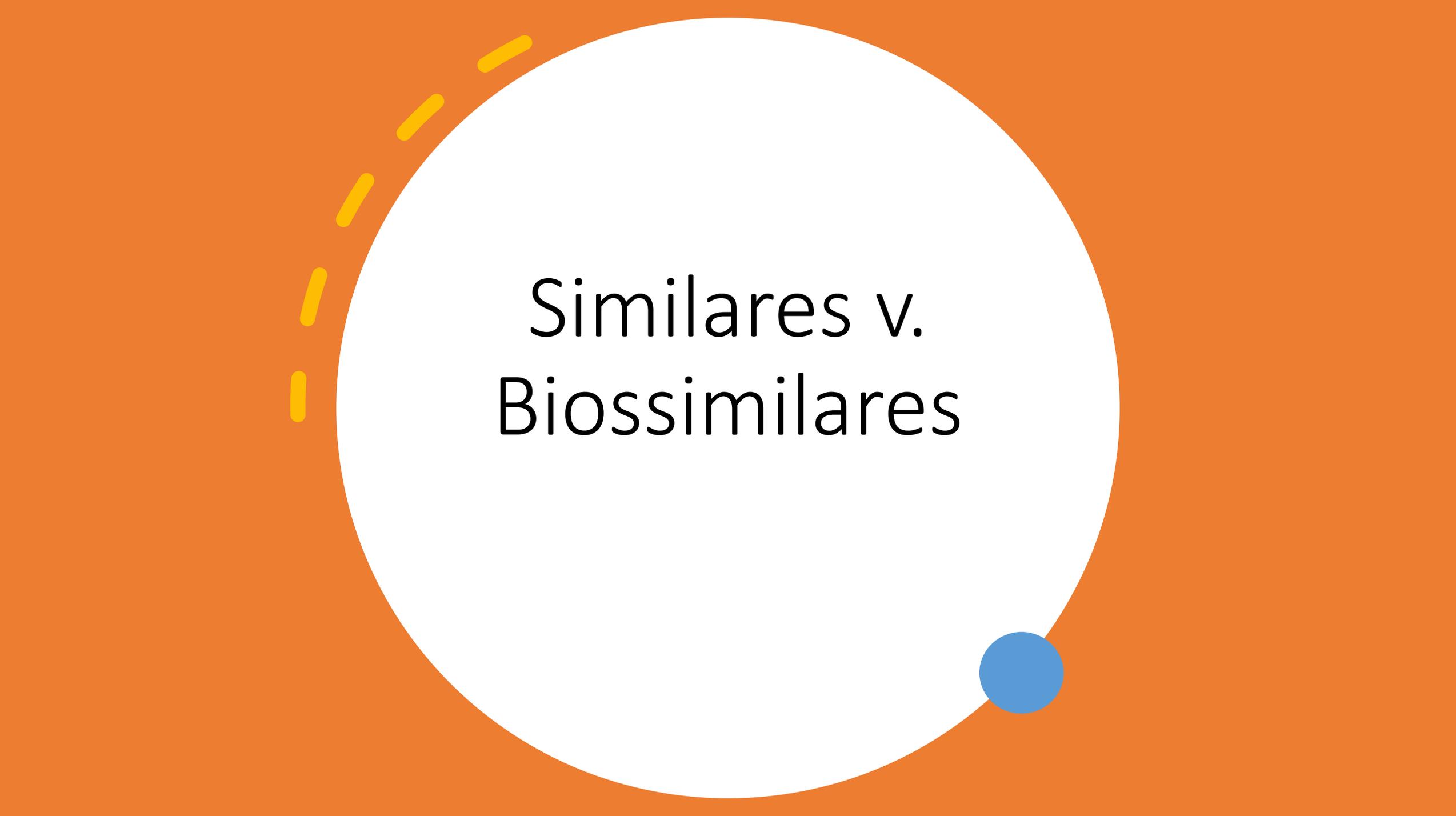
- Houve historicamente grandes esforços de indústria e certos países desenvolvidos para aproximar medicamentos genéricos da ideia de produtos de baixa qualidade
 - Esforços convertidos em debates técnicos na OMS, mudanças legislativas, campanhas e advocacy junto a sociedade civil, etc.
- Como agentes econômicos orientados ao lucro, empresas visam a maximizar seus monopólios e exclusividades (incluindo PI, mas também pelo uso de barreiras regulatórias)
- Por outro lado, medicamentos de baixa qualidade/falsos continuam a ser um grande problema em muitos países do mundo
- Acesso a medicamentos continua a ser baseado por preços inacessíveis e escassez
- Preocupação, da parte de países industrializados, quanto à indústria de genéricos da Índia (e mais recentemente, China)
 - Ver proposta para suspensão temporária do TRIPS (TRIPS waiver) ser restrita a países africanos e com exclusão geográfica de China/Índia.

Infração a PI ≠ Produto de Baixa Qualidade

- Debate global na OMS diferenciou ao longo do tempo os conceitos de sub-standard (qualidade insuficiente) e falsificado (dolo na fraude quanto à identidade/form)
 - Quênia: Decisão judicial da Alta Corte de Nairobi (**Patricia Asero Ochieng v. Attorney General, 2012**) contra lei de contrafações que abrangia genéricos em sua conceituação
- Caso **OMC – Genéricos em Trânsito, 2010** (Request for Consultations by India (DS408/1) and Brazil (DS409/1))
 - Decisões administrativas em fronteira em portos europeus impediam o trânsito de medicamentos genéricos legítimos entre Índia e vários países do Sul Global, incluindo Brasil
 - Impacto negativo da aplicação de PI sem diferenciar de aspectos regulatórios

Infração a PI ≠ Produto de Baixa Qualidade

- EUA: Entrada de genéricos ocorre rapidamente após a expiração das patentes e demais exclusividades
- A porcentagem de produtos genéricos em países ricos (UE, Japão, Austrália, Nova Zelândia, Canadá, EUA) é proporcionalmente muito elevada
- É possível um produto infringir PI (por exemplo, embalagem de medicamento ou pílula viola desenho industrial) e ser produto aprovado do ponto de vista regulatório (segurança, eficácia, qualidade).
 - Impacto de importações paralelas (ver Irene Calboli, 2021)
 - Reflexão sobre o que fazer com tais produtos em medidas de fronteira/aduana (Destruir? Re-embalar? Retirar marca de todos?)
 - OMC: Caso **Tobacco Plain Packaging, 2018** (Austrália): legalidade de medidas voltadas à promoção da saúde pública – arts. 7 e 8, TRIPS



Similares v. Biossimilares

Contexto econômico: medicamentos biológicos

- Medicamentos biológicos são medicamentos produzidos a partir de células vivas
 - Exemplos: insulinas, anticorpos monoclonais (“mabes”), proteínas de fusão (ex: Etanercepte)
 - Possíveis graças avanços tecnológicos importantes, por ex., recombinação gênica (mudar o gene de uma célula em laboratório para que ela produza uma determinada proteína, que é o princípio ativo do medicamento) – novas questões de patenteabilidade (v. Duncan Matthews, 2021)
 - Surgimento dos anticorpos monoclonais a partir da década de 90
- Interesse clínico e econômico crescente
 - Clínico: oncologia, doenças reumáticas, autoimunes e terapias de precisão (medicina personalizada). Exemplos: psoríase, artrite reumatoide e câncer de mama.
 - Alto custo. Segundo a Anvisa (2018), a média de preço de biológicos varia entre R\$ 2000 e R\$ 10000
 - Enfoque nos mercados norte-americano e Europeu
 - Enfoque da inovação para a indústria

Contexto econômico: medicamentos biológicos

- Medicamentos biológicos são diferentes dos medicamentos sintéticos e semi-sintéticos
 - Não é possível comprovar que os medicamentos biológicos concorrentes são idênticos aos originadores, pois em geral são macromoléculas e não apenas a composição química, mas também sua estrutura tridimensional influencia nos efeitos do medicamento. Logo o processo de fabricação alteraria o medicamento.
 - Argumento recorrente: ***“o produto é o processo”***
 - Importância de transferência de tecnologias e impacto de segredos industriais
 - **Não existe medicamento biológico genérico**, os produtos concorrentes do biológico de referência são chamados de **biossimilares**

Biossimilares: mesmos efeitos dos medicamentos

What are biosimilar medicines?



Biological and biosimilar medicines come from living cells

Biosimilar medicines are **highly similar**

The effects are the same

Alguns comentários sobre biossimilares

- Testes de comparabilidade para aprovação regulatória
 - Não deve converter-se em barreira comercial
 - Brasil adota regulação rígida para comparabilidade (RDC Anvisa n. 55/2010)
 - A Anvisa exige a apresentação de estudos que comprovem que as diferenças de qualidade entre biosimilar e originador não comprometam a segurança e a eficácia.
 - Colômbia (2017): rota de aprovação abreviada
- Cuidado na importação de conceitos: sobreposição com direitos de exclusividade sobre dados não existentes no direito brasileiro
 - Brasil não tem *patent linkage* (vinculação patentes - sistema regulatório)
- Fundamentais para acesso a medicamentos, sobretudo para novos tratamentos (incluem-se anticorpos monoclonais, câncer, vacinas)
- Além de patentes, barreiras específicas de segredos industriais aparecem (devido às dificuldades de manufatura e necessidade de transferência de tecnologia)

Alguns comentários sobre biossimilares

- Relevância de se estimular a concorrência, inclusive com política industrial (ex: Parceria de Desenvolvimento Produtivo com laboratórios públicos).
- Patentes de anticorpos monoclonais passaram a expirar na década de 2010, abrindo grande espaço para registro de biossimilares
- Mecanismos de pré-qualificação da OMS: importante passo para estimular a intercambialidade e, portanto a concorrência, globalmente (primeira pré-qualificação de biossimilar para tratamento de cancer de mama em 2019: trastuzumabe)



WHO prequalifies first biosimilar medicine to increase worldwide access to life-saving breast cancer treatment

18 December 2019 | News release | Geneva | Reading time: 3 min (757 words)

Today the World Health Organization (WHO) prequalified its first biosimilar medicine – trastuzumab – in a move that could make this expensive, life-saving treatment more affordable and available to women globally.

Breast cancer is the most common form of cancer in women. 2.1 million women contracted breast cancer in 2018. 630 000 of them died from the disease, many because of late diagnosis and lack of access to affordable treatment.



Aspectos Anti(Concorrenciais)

Aspectos (Anti)Concorrenciais

- Potencial uso abusivo de direitos marcários
- Práticas abusivas relacionadas a segredos industriais
 - Ver relatório Direito e Pobreza, USP, 2021: https://www.direitoepobreza.org.br/files/ugd/81c13c_4a64de6a52bf4008a956b785e2b671ba.pdf
- Judicialização da saúde enfocada em produtos de referência como estratégia de maximização de lucros
 - Ver artigo Dr. Caroline Tauk, 2020: <https://www.revistas.usp.br/rdisan/article/view/180140>
- Confusão proposital (inclusive em sede judicial e *sham litigation*)
 - Ver **caso Eli Lilly (CADE, 2015)**
- Abusos de instâncias regulatórias e PI
 - Ver **Caso C-457/10, 2012 - AstraZeneca (Corte Europeia de Justiça)**

Conclusões

- Importante diferenciar os institutos, mas reconhecer que objetivo central deve ser o direito à saúde e promover desenvolvimento do país
- Sistema de PI não se confunde com sistema de aprovação regulatória – mas em muitos casos a aproximação leva a limitar acesso a medicamentos
- Questões emergentes em matéria de biossimilares (que não se confundem com similares/genéricos), suscitando a questão de segredos industriais e antitruste
- Necessidade de interpretar casos concretos à luz destas questões



<https://www.southcentre.int/>

O South Centre presta assessorial gratuita a autoridades públicas do Brasil e outros países do Sul Global, para mais informações, ver:

<https://ipaccessmeds.southcentre.int/>

ido@southcentre.int

Obrigado!