

INSTITUTO NACIONAL DE PROPRIEDADE INDUSTRIAL

GISELLE AZEVEDO PEREIRA DA SILVA

A LIBERDADE DE OPERAR NOS LIMITES DA TECNOLOGIA
FARMACÊUTICA DESEJADA

Rio de Janeiro
2015

Giselle Azevedo Pereira da Silva

A LIBERDADE DE OPERAR NOS LIMITES DA TECNOLOGIA
FARMACÊUTICA DESEJADA

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Propriedade Intelectual e Inovação, da Academia de Propriedade Intelectual, Inovação e Desenvolvimento - Coordenação de Programas de Pós-Graduação e Pesquisa, Instituto Nacional da Propriedade Industrial – INPI, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Propriedade Intelectual e Inovação

Orientadora: Luciene Ferreira Gaspar Amaral

Rio de Janeiro
2015

Giselle Azevedo Pereira da Silva

A LIBERDADE DE OPERAR NOS LIMITES DA TECNOLOGIA
FARMACÊUTICA DESEJADA

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Propriedade Intelectual e Inovação, da Academia de Propriedade Intelectual, Inovação e Desenvolvimento - Coordenação de Programas de Pós - Graduação e Pesquisa, Instituto Nacional da Propriedade Industrial – INPI, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Propriedade Intelectual e Inovação

Aprovada em: 30 de Março de 2015

Por:

Dr.^a Luciene Ferreira Gaspar Amaral,
Especialista Sênior em Propriedade Intelectual - INPI

Dr. Jeziel da Silva Nunes
Pesquisador em Propriedade Industrial

Dr. Helvécio Vinícius Antunes Rocha
Tecnologista em Saúde Pública – Farmanguinhos/CTM - FIOCRUZ

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a(os)

Minha família querida por estar ao meu lado em todos os momentos da minha vida.

Meus grandes chefes Alejandro Torrendel e Daniel Ferreira, por terem me dado o desafio de trabalhar na área de PI e permitido meu desenvolvimento ingressando nesse mestrado profissional.

Ao amigo de trabalho, Fábio Moreira, que foi meu grande professor na matéria de patentes.

AGRADECIMENTOS

A Deus por me abençoar diariamente.

Aos meus amados marido e filho, Breno Bastos e Matheus Azevedo, pelo amor, companheirismo, paciência e apoio para a finalização deste novo mestrado.

Aos meus amados pais por me darem todo suporte para eu alcançar tantas conquistas.

Às minhas lindas irmãs Alinne e Michelle Azevedo, por todo amor, amizade e incentivo.

À Prof^a Dr^a Luciene Amaral que me acolheu e acreditou no meu trabalho. Muito obrigada pelo carinho, apoio, paciência e perseverança.

Aos queridos, Alejandro Torrendel e Daniel Ferreira, por terem sido meus maiores incentivadores, pela confiança em meu trabalho e por permitirem meu ingresso nesse “novo mundo”. Muito, muito obrigada!

Ao amigo Fábio Moreira, por todo apoio, paciência e dedicação. Obrigada pelos ensinamentos!

Ao amigo Guarino Junior, por todo aprendizado, paciência, motivação, além das “histórias engraçadas” que descontraíam nossos dias.

Ao amigo Anderson Simões, pela convivência agradável, pelas conversas e experiências trocadas e pelo apoio ao meu desenvolvimento profissional.

Ao meu atual chefe, Renato Oliveira, que permitiu que concluísse o mestrado.
Muito obrigada por ter me acolhido com carinho e por sua generosidade.

À querida amiga Fernanda Giupponi pelo apoio, pela companhia nas aulas e ajuda com os dados de registro de medicamentos na Anvisa.

Aos membros da banca examinadora.

SILVA, Giselle. **Título:** “A Liberdade de Operar nos Limites da Tecnologia Farmacêutica Desejada”. Rio de Janeiro, 2015. Dissertação (Mestrado Profissional em Propriedade Intelectual e Inovação) - Academia de Propriedade Intelectual, Inovação e Desenvolvimento, Coordenação de Programas de Pós-Graduação e Pesquisa, Instituto Nacional da Propriedade Industrial – INPI, Rio de Janeiro, 2015.

RESUMO

Considerando o desenvolvimento da economia brasileira, bem como o aumento no número de depósitos de patentes no Brasil, o país tem se tornado um mercado cada vez mais atraente para novos negócios e grandes investidores, especialmente no campo farmacêutico cujo mercado é crescente. Desta forma, torna-se cada vez mais importante avaliar a liberdade de operar neste mercado quando se pretende comercializar um novo produto farmacêutico. Assim, a presente dissertação pretende delinear roteiro norteador que possa auxiliar na elaboração de relatórios que apontem a liberdade de operar no que tange à tecnologia farmacêutica, a fim de evitar a infração dos direitos de terceiros. O roteiro destina-se principalmente aos profissionais que estão ingressando na área de propriedade industrial com foco em avaliação de infração de patentes farmacêuticas. Como exemplo prático, o trabalho abordará o caso da comercialização de um novo medicamento genérico contendo o oxalato de escitalopram, no Brasil.

PALAVRAS-CHAVE: Propriedade Industrial, Indústria Farmacêutica, Infração de Patentes, Liberdade de Operar, Escitalopram.

SILVA, Giselle. **Title:** Freedom to Operate in Desirable Pharmaceutical Technology. Rio de Janeiro, 2015. Dissertação (Mestrado Profissional em Propriedade Intelectual e Inovação) - Academia de Propriedade Intelectual, Inovação e Desenvolvimento, Coordenação de Programas de Pós-Graduação e Pesquisa, Instituto Nacional da Propriedade Industrial – INPI, Rio de Janeiro, 2015.

ABSTRACT

Considering the development of the Brazilian economy, as well as the increase in the number of patent filings in Brazil, the country has become increasingly attractive to new businesses and large investors, especially in the pharmaceutical sector where the market is growing. Thus, it becomes important to reach the freedom-to-operate in this market when there is an intention to commercialize a new pharmaceutical product. Thus, this dissertation aims to be a guide which can assist in the elaboration of reports that show the freedom-to-operate regarding pharmaceutical technology, in order to avoid infringement of third party rights. The guide is intended primarily to professionals who are entering the field of industrial property focused on the evaluation of pharmaceutical patent infringement. As a practical example, it will address a case study of marketing a new generic pharmaceutical product containing escitalopram oxalate in Brazil.

KEYWORDS: Industrial Property, Pharmaceutical Industry, Patent Infringement, Freedom to Operate, Escitalopram.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Ranking da evolução dos maiores mercados farmacêuticos mundiais no período de cinco anos (2006-2011) e estimativa para 2016.....página 19.

Figura 2. Evolução das Classes Econômicas em % da população e milhões de indivíduos.....página 20.

Figura 3. Busca avançada de patentes no Espacenet através do uso da classificação IPC e do operador booleano “or”.....página 47.

Figura 4. Busca de patentes relativas ao produto referência, Lexapro[®], realizada através do *Orange Book*, no site do FDA.página 64.

Figura 5. Busca de patentes relativas ao produto referência, Lexapro[®], realizada através da base de dados *Thomson Reuters Pharma™*.....página 65.

Figura 6. Busca avançada por “escitalopram” no campo “título”, usando a base de dados do INPI.....página 66.

Figura 7. Busca avançada combinando palavras-chaves e IPC, em “Título ou resumo” e “IPC”, respectivamente, usando o Espacenet.....página 69.

Figura 8. A) Busca por patentes equivalentes brasileiras realizada através de busca rápida do *Espacenet*; B) localização do INPADOC patent family e C) Listagem da família de patentes encontradas nesta busca.....página 70.

Figura 9. Busca de parecer administrativo através da base de dados e-Patents/ Parecer do INPI.....página 73.

Figura 10. Árvore de decisão quanto à infração de documentos de patentes.....página 87.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Participação de empresas inovadoras do setor farmacêutico por método de proteção (%) – período 2003-2008.....página 25.

Tabela 2. Histórico da busca eletrônica do medicamento genérico do Lexapro® (escitalopram) no Brasil.....página 62.

Tabela 3. Principais documentos de patentes relacionadas ao Lexapro® depositadas pela Lundbeck ou Forest.....página 76.

Tabela 4. Principais documentos de patentes relacionadas ao oxalato de escitalopram não depositadas pela Lundbeck ou Forest.
.....página 79.

Tabela 5. Documentos de patentes de segundo uso médico de *blockbusters* selecionados e seus processos administrativos no INPI.....página 88.

LISTA DE SIGLAS

AIPLA	American Intellectual Property Law Association Associação
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CAGR	Compound anual growth rate
CUP	Convenção da União de Paris
FTO	Freedom-to-operate
GATT	General Agreement on Tariffs and Trade
INPI	Instituto Nacional da Propriedade Industrial
IPC	International Patent Classification
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
LPI	Lei de Propriedade Industrial
NEQ	Nova Entidade Química
PCT	Patent Cooperation Treaty
P&D	Pesquisa e Desenvolvimento
PNM	Política Nacional de medicamentos
PNS	Política Nacional de Saúde
PINTEC	Pesquisa de Inovação Tecnológica
SUS	Sistema único de Saúde
TRIPS	Trade Related Aspects of Intellectual Property Rights

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	13
OBJETIVOS	16
1 OBJETIVOS GERAIS	16
2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
DESENVOLVIMENTO	18
1 MERCADO FARMACÊUTICO MUNDIAL E O CENÁRIO BRASILEIRO	18
1.2 INVESTIMENTO EM P&D PARA O LANÇAMENTO DE UM NOVO FÁRMACO	21
2 CENÁRIO ECONÔMICO BRASILEIRO E O DEPÓSITO DE PATENTES NO PAÍS	22
3 PROPRIEDADE INDUSTRIAL E PATENTES FARMACÊUTICAS	26
3.1 PATENTES DE INVENÇÃO	27
4 PROPRIEDADE INDUSTRIAL E O ACESSO DA POPULAÇÃO AOS MEDICAMENTOS	36
5 LIBERDADE DE OPERAR	40
5.1 BUSCA DE DOCUMENTOS DE PATENTES	43
5.2 INFRAÇÃO LITERAL E NÃO LITERAL DE PATENTES	52
5.3 RELATÓRIO DE LIBERDADE DE OPERAR	55
6 METODOLOGIA	59
7 RESULTADOS	62
7.1 BUSCA DE INFRAÇÃO E ELABORAÇÃO DO RELATÓRIO FTO DO ESCITALOPRAM GENÉRICO	62
7.2 ROTEIRO PARA ELABORAÇÃO DE RELATÓRIO DE LIBERDADE DE OPERAR	81
7.3 CENÁRIO DAS PATENTES BRASILEIRAS DE SEGUNDO USO DE OUTROS PRODUTOS BLOCKBUSTERS	87
8 DISCUSSÕES	91
CONCLUSÕES	99
REFERÊNCIAS	101
APÊNDICE	<u>107-107</u>

INTRODUÇÃO

A presente dissertação aborda a liberdade de operar no setor farmacêutico tendo em vista a linha de pesquisa 3 “Propriedade Intelectual e Desenvolvimento Tecnológico” do presente programa de Pós-graduação.

O trabalho de pesquisa que resultou neste projeto de dissertação transcorreu durante o processo de reestruturação do Departamento de Novos Negócios de um laboratório farmacêutico multinacional que visava comercializar, dentre outros, medicamentos genéricos e similares no Brasil. Ao ser contratada para trabalhar avaliando a liberdade de operar no mercado farmacêutico brasileiro, deparei-me com o desafio de me formar nessa área. No entanto, encontrei algumas dificuldades para buscar referências bibliográficas que me auxiliassem a desenvolver tal trabalho.

Em função disso e considerando o crescimento do mercado farmacêutico brasileiro, o aquecimento da economia do país, bem como o desenvolvimento do tema de propriedade industrial e os reflexos diretos no aumento do depósito de patentes no INPI, percebi a necessidade, no país, de se criar um roteiro que pudesse nortear a elaboração de relatórios que apontem a liberdade de operar (FTO) no setor.

A finalidade desse roteiro é orientar a identificação de potenciais patentes relacionadas a uma tecnologia farmacêutica desejada que constituam impedimentos à comercialização de novos produtos no mercado brasileiro, a fim de contribuir para o gerenciamento e avaliação dos riscos de infração de direitos de patentes de terceiros, pelas empresas farmacêuticas. Além disso,

após terminar o mestrado, pretende-se obter como produto dessa pesquisa a publicação de um livro na forma de um manual de elaboração de relatórios FTO.

Não obstante, essa ferramenta poderá direcionar os profissionais que estão ingressando na área de propriedade intelectual no que tange à avaliação de infração de patentes farmacêuticas, seja em departamentos dentro das empresas farmacêuticas, como no Jurídico, Regulatórios ou Novos Negócios, seja em escritórios de Propriedade Industrial (PI), públicos ou privados, ou mesmo em instituições de ensino e pesquisa.

Cabe ressaltar que o presente estudo mostra-se de grande importância, visto que a violação desses direitos pode, por vezes, envolver quantias volumosas, podendo levar a prejuízos irreparáveis para uma empresa infratora.

Nesse sentido, o projeto abordará como exemplo prático o caso da avaliação da liberdade de comercializar um novo medicamento genérico (hipotético) contendo oxalato de escitalopram, no Brasil.

Em virtude do que foi exposto anteriormente, o desenvolvimento deste trabalho foi dividido em 8 capítulos, no qual os 5 primeiros visam contextualizar o cenário acerca do tema proposto.

Com isso, o primeiro capítulo aborda o mercado farmacêutico mundial e brasileiro, além de comentar sobre o investimento em Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) para que um novo fármaco seja lançado no mercado.

No segundo capítulo, o cenário econômico brasileiro e o depósito de patentes no país é comentado em linhas gerais, enquanto o terceiro aborda o conceito de propriedade industrial com foco em patentes de invenção no campo da tecnologia farmacêutica e o quarto discorre sobre a constituição do

sistema de propriedade industrial frente à política de acesso da população aos medicamentos.

Já o quinto capítulo descreve sobre a liberdade de operar, conceituando a busca de infração de patentes e os tipos de infração literal e não literal, além de retratar o que é um relatório FTO, seu conteúdo e a sua finalidade.

A metodologia é tratada no sexto capítulo e visa evidenciar a estratégia de obtenção e avaliação dos dados para gerar os resultados desta pesquisa. Não obstante, o sétimo capítulo apresenta os resultados obtidos no âmbito deste projeto de dissertação e dentre eles incluem-se: a busca de infração e elaboração de relatório FTO do escitalopram genérico, estudo de caso desse trabalho que consta no apêndice; o roteiro para elaboração de relatórios FTO, além de abranger o cenário das patentes brasileiras de segundo uso de outros produtos *blockbusters*¹ como fonte de dados para embasar as discussões do projeto.

Então, o oitavo e último capítulo, discute brevemente os resultados obtidos, tendo como foco as patentes mais relevantes que foram detectadas no relatório FTO e, por fim, conclui-se o estudo.

¹ Fármaco líder em vendas mundiais, com faturamento superior a US\$ 1 bilhão por ano.

1 OBJETIVOS GERAIS

Este trabalho tem como objetivo apresentar um roteiro adequado para elaboração de relatórios que apontem a viabilidade técnica de operar no âmbito da indústria farmacêutica, abordando como exemplo prático o caso do lançamento, no mercado brasileiro, do medicamento genérico do Lexapro® (escitalopram oxalato).

2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Sugerir estratégias para:
 - realizar uma busca de infração para identificar documentos de patentes (pedidos de patentes e patentes concedidas) relevantes à livre comercialização do medicamento genérico ao Lexapro® (escitalopram oxalato), além de desenvolver o histórico da busca;
 - identificar, listar e avaliar possibilidade de infração de direitos das patentes encontradas na referida busca, elaborando o relatório de liberdade de operar do medicamento de interesse;
 - identificar os documentos de patente cujos objetos possam ser considerados possíveis entraves ao lançamento do genérico no mercado brasileiro;
 - analisar os autos dos processos administrativos desses documentos de patentes relevantes à tecnologia de interesse;
 - discutir as chances de concessão da tecnologia, à luz do estado da técnica, quando se tratar de pedido de patente, e/ou

as chances de nulidade da patente, quando se tratar de patente concedida, para gerenciamento dos riscos de comercialização;

- indicar as estratégias e seus possíveis desdobramentos para que o gestor possa decidir pela comercialização ou não do genérico hipotético no Brasil.
- redigir um roteiro com as indicações para a realização de cada etapa do Relatório de FTO com base no estudo de caso em questão.

1 MERCADO FARMACÊUTICO MUNDIAL E O CENÁRIO BRASILEIRO

Estudo feito pelo IMS *Institute for Healthcare Informatics* (2012) estima que os gastos mundiais com medicamentos aumentarão de US\$ 956 bilhões (2011) para cerca de US\$ 1,2 trilhões em 2016, representando uma taxa de crescimento anual de 3 a 6%. Já os mercados emergentes² devem crescer de US\$ 194 bilhões (2011) para aproximadamente US\$ 360 bilhões em 2016 (IMS *Institute for Healthcare Informatics*, 2012).

Segundo Paulo Murilo Paiva, diretor Comercial e de Marketing da consultoria IMS Health, em 2011, o maior mercado farmacêutico, representado pelos Estados Unidos da América, respondeu por quase 34% do mercado mundial, enquanto os emergentes foram responsáveis por aproximadamente 20% (CARRANÇA, 2012). A previsão para 2016 corresponde a 31% e 30% do mercado global, respectivamente, dados que demonstram a crescente representatividade dos países emergentes neste mercado (CARRANÇA, 2012).

O Brasil está inserido nesse grupo de países emergentes e figura entre os potenciais mercados consumidores de fármacos. De acordo com relatório do IMS, em 2016 o país deverá assumir a quarta posição no ranking dos maiores mercados farmacêuticos mundiais, conforme mostra a Figura 1.

2 O IMS define os países emergentes no mercado farmacêutico ("*Pharmerging*") como sendo aqueles capazes de gastar mais de 1 bilhão de dólar em crescimento absoluto durante o período de 2012-16 e que tenham um PIB per capita de menos de 25.000 dólares em paridade de poder aquisitivo, são eles: China, Brasil, Índia, Rússia, México, Turquia, Polônia, Venezuela, Argentina, Indonésia, África do Sul, Tailândia, Romênia, Egito, Ucrânia, Paquistão e Vietnam.

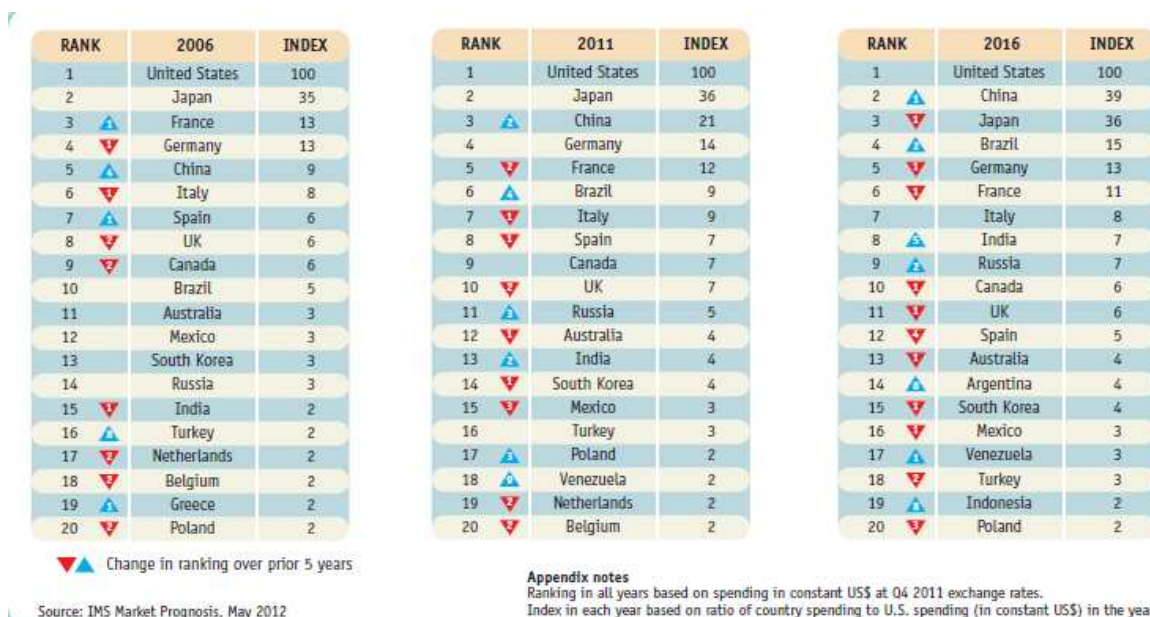


Figura 1. Ranking da evolução dos maiores mercados farmacêuticos mundiais no período de cinco anos (2006-2011) e estimativa para 2016. Fonte: Relatório “The Global Use of Medicines: Outlook Through 2016”. IMS Market Prognosis, Jul. 2012.

De acordo com o relatório IMS *Flash Pharmaceutical Market Brazi (2015)*, o mercado brasileiro total de medicamentos éticos e populares vendeu no ano de 2014, aproximadamente 3,2 bilhões de unidades, alcançando um faturamento de R\$ 66,5 bilhões, o que representou um crescimento de 7,7% e 13% versus 2013, respectivamente.

Neste contexto, estima-se que o mercado farmacêutico brasileiro deva alcançar R\$ 87 bilhões em vendas, em 2017 (CARRANÇA, 2012). Esses números parecem estar atrelados à ampliação do acesso a planos privados de saúde, ao envelhecimento da população e ao aumento da renda dos consumidores (CARRANÇA, 2012). A informação corrobora os dados do Ministério da Fazenda, os quais apontam a expansão da classe média brasileira, já que 118 milhões de brasileiros (Figura 2) deslocaram-se para o

meio da pirâmide social, ou seja, 60% da população já fazia parte da classe econômica “C”, em 2014³.

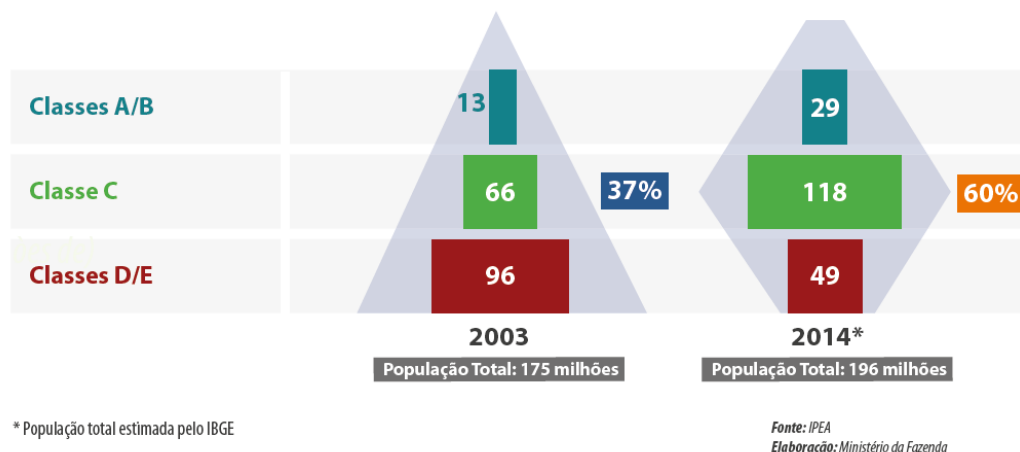


Figura 2. Evolução das Classes Econômicas em % da população e milhões de indivíduos. Fonte: Relatório “Economia Brasileira em Perspectiva”. Ministério da Fazenda, 2014.

Em relação ao mercado brasileiro de medicamentos genéricos⁴, o aumento da concorrência por esses medicamentos, desde o início do processo de fabricação em 1999, é crescente. Conforme dados divulgados pela Associação Brasileira das Indústrias de Medicamentos Genéricos (PróGenéricos), o segmento de genéricos corresponde a 28% das vendas em unidades nesse mercado (IMS Health, Abril/2014).

³ Expansão da classe média. Economia Brasileira em Perspectiva, Ministério da Fazenda, Brasília, edição especial, p. 51, dezembro, 2014. disponível em: <http://www.fazenda.gov.br/area-destaques/economia-brasileira-em-perspectiva-30.12.2014>. Acesso em: Fev. 2015.

⁴ O medicamento genérico é aquele que contém o mesmo fármaco, na mesma dose e forma farmacêutica, é administrado pela mesma via e com a mesma indicação terapêutica do medicamento de referência no país, comprovada a sua eficácia, segurança e qualidade, pretendendo-se ser com este intercambiável. Em geral, é produzido após a expiração ou renúncia da proteção patentária ou de outros direitos de exclusividade (Lei nº 9787, de 10 de fevereiro de 1999).

1.2 INVESTIMENTO EM P&D PARA O LANÇAMENTO DE UM NOVO FÁRMACO

Desde meados da década de 1960, com a modificação da regulamentação para aprovação de novos medicamentos visando aumento da segurança e eficácia dos fármacos, o tempo e o custo para introdução de novos fármacos no mercado aumentou significativamente, o que faz desse negócio um investimento de alto risco.

Atualmente estima-se que o tempo para o registro e lançamento de um novo medicamento no mercado, desde a avaliação e síntese de uma nova molécula e seus testes pré-clínicos e clínicos, seja de aproximadamente doze anos (DIMASI, HANSEN e GRABOWSKI, 2003). Além disso, estudos apontam que o custo para o desenvolvimento e lançamento de um novo fármaco no mercado pode ultrapassar um bilhão de dólares (DIMASI, 2009), bem como mostram que o número de aprovações para lançamento de novas entidades químicas (NEQs) no mercado farmacêutico tem reduzido nos últimos anos (BUNNAGE, 2011).

Em vista desse alto investimento em Pesquisa e Desenvolvimento (P&D), do longo prazo e dos riscos atrelados ao lançamento de produtos farmacêuticos que constituam inovações radicais, é possível esperar que os esforços das empresas farmacêuticas voltem-se, por exemplo, para a descoberta de novos usos médicos para medicamentos já aprovados para outra indicação terapêutica. Ademais é razoável esperar um aumento do investimento em medicamentos com inovações incrementais tais como as formulações com sistemas diferenciados de liberação de fármacos.

2 CENÁRIO ECONÔMICO BRASILEIRO E O DEPÓSITO DE PATENTES NO PAÍS

De 2004 a 2009, quando ocorreu a pior crise econômica mundial dos últimos anos, a economia brasileira conseguiu um crescimento elevado. Reagindo à crise, obteve, em 2010, a maior taxa de crescimento desde 1985, 7,5%. No entanto, o prolongamento da crise internacional afetou o crescimento brasileiro mais recentemente⁵. De acordo com dados divulgados pelo Ministério da Fazenda, em 2005, o Brasil encontrava-se na 11^a colocação no *ranking* das economias mundiais e em 2014, subiu para a 7^a posição⁶.

Dentre os fundamentos macroeconômicos da economia brasileira, destaca-se o elevado investimento estrangeiro direto. Ao longo dos últimos anos, o país tornou-se um dos principais destinos para investimentos⁷.

Essa atratividade do país para o investimento externo inclui o setor farmacêutico. Isso pode ser corroborado pelo crescente número de fusões e aquisições de empresas farmacêuticas brasileiras que aconteceram nos últimos anos.

Dentre essas fusões e aquisições, destacam-se: laboratório brasileiro Medley pela francesa Sanofi-Aventis, em abril de 2009; aquisição de 40% do laboratório nacional Teuto pela norte-americana Pfizer e da Matecorp pela

⁵ Atividade econômica. Economia Brasileira em Perspectiva, Ministério da Fazenda, Brasília, edição especial, p. 30-31, dezembro, 2014. disponível em: <http://www.fazenda.gov.br/area-destaques/economia-brasileira-em-perspectiva-30.12.2014>. Acesso em: Fev. 2015.

⁶ Resumo dos principais indicadores econômicos e sociais – 2005-2014. Economia Brasileira em Perspectiva, Ministério da Fazenda, Brasília, edição especial, p. 102, dezembro, 2014. disponível em: <http://www.fazenda.gov.br/area-destaques/economia-brasileira-em-perspectiva-30.12.2014>. Acesso em: Fev. 2015.

⁷ Fundamentos Macroeconômicos da economia brasileira. Economia Brasileira em Perspectiva, Ministério da Fazenda, Brasília, edição especial, p. 102, dezembro, 2014. disponível em: <http://www.fazenda.gov.br/area-destaques/economia-brasileira-em-perspectiva-30.12.2014>.

Acesso em: Fev. 2015.

Hypermarcas, em outubro e dezembro de 2010, respectivamente; além da formação da Supera Rx em março de 2012, uma *joint venture* constituída pela MSD, Eurofarma e Cristália (FERREIRA, 2012). Este procedimento confirma a existência de uma estratégia na indústria farmacêutica para evitar os riscos atrelados às expirações de patentes de medicamentos e posterior competição com os genéricos, haja vista que as empresas perdem aproximadamente 80% de seus rendimentos para os genéricos, quando as patentes expiram (MARKMAN et al, 2004).

Considerando essa conjuntura macroeconômica, é possível que haja reflexo no aumento do depósito de patentes no Brasil nos próximos anos, pressupondo que os grandes investidores buscarão proteger seus inventos no país.

No que tange ao desenvolvimento tecnológico brasileiro, é possível destacar como um indicador a positiva taxa anual composta de crescimento (CAGR) quanto ao número total de patentes depositadas e concedidas (INPI), 5% e 2%, respectivamente, nos últimos 10 anos (2004-2014). Em média, nos últimos anos, 70% e 80% dos depósitos e concessões de patentes no Brasil, respectivamente, são de não residentes, corroborando com os dados já comentados (Ministério da Fazenda) quanto à atratividade do país para o investimento externo⁸.

Com relação às patentes de invenção de produtos farmacêuticos concedidas no período de 2000 a 2012, aponta-se que elas representam 1,2% do total de patentes de invenção concedidas (35 campos tecnológicos) pelo Instituto no mesmo período⁸. No entanto, esse dado não reflete o cenário atual,

⁸ Dados próprios elaborados pela autora a partir de informações estatísticas publicadas pela Assessoria de Assuntos Econômicos do INPI. disponível em: <http://www.inpi.gov.br/portal/artigo/estatisticas>. Acesso em: Mar. 2015.

já que o *backlog*⁹ de patentes do INPI é de aproximadamente 10 anos (SILVEIRA, 2012).

Um outro indicador de desenvolvimento tecnológico é a taxa de inovação¹⁰ das empresas brasileiras, que foi de 35,7% no período de 1998 a 2011, de acordo com a Pesquisa de Inovação 2011 (PINTEC 2011). Em relação à taxa de inovação no setor farmacêutico, é possível afirmar que houve um crescimento expressivo no período de 1998 a 2008, já que aumentou de 46,80%, entre 1998-2000, para 63,69%, no período de 2006-2008 (PERALTA *et al*, 2014).

De acordo com a PINTEC 2008¹¹, 34,0% das empresas brasileiras inovadoras utilizam algum mecanismo de proteção das suas inovações, um aumento de 4,2% em relação ao PINTEC 2005 (29,8%).

O estudo publicado em 2008 mostrou também que 24,3% das empresas industriais inovadoras adotaram como principal estratégia de proteção o registro de marcas e 9,1% adotaram as patentes como método de proteção, enquanto 61,5% e 38,5% das empresas do setor de P&D utilizaram mais a proteção por patentes e marcas, respectivamente.

No que tange às empresas inovadoras do setor farmacêutico nacional, conforme observado na Tabela 1, no período de 2003 a 2008, houve uma oscilação do uso do sistema de patentes, no entanto, em 2008, a participação

⁹ Backlog ou atraso é tempo médio para decisão de um pedido de patente pelo INPI.

¹⁰ O PINTEC define a taxa de inovação como sendo o percentual dentre todas as empresas brasileiras com 10 ou mais pessoas ocupadas que implementaram produtos ou processos novos ou significativamente aprimorados no período selecionado.

¹¹ Observa-se que o capítulo "Métodos de proteção" foi suprimido temporariamente do PINTEC 2011, em razão da estabilidade dos indicadores ao longo do tempo (características estruturais), da disponibilidade de registro administrativo sobre métodos de proteção formais (de natureza censitária) e da necessidade de acomodar os aperfeiçoamentos na PINTEC 2011. Em função disso, utilizaram-se os últimos dados publicados no PINTEC 2008.

relativa dessas empresas foi de 17,51%, enquanto o uso do sistema marcário foi significativamente maior (71,59%) (PERALTA *et al*, 2014). Ressalta-se ainda que o setor farmacêutico apresenta uma média de empresas inovadoras com uso do sistema patentário e marcário maior que a média do setor manufatureiro e extrativista brasileiro (TERUYA; BUCASIO, 2010).

Tabela 1: Participação de empresas inovadoras do setor farmacêutico por método de proteção (%) – período 2003-2008.

Setores Produtivos	Métodos de proteção utilizados pelas empresas que implementaram inovações					
	Patentes			Marcas		
	2003	2005	2008	2003	2005	2008
Setor industrial manufatureiro e extrativista	7,46	6,76	9,34	21,90	23,64	24,28
Fabricação de produtos farmacêuticos	13,67	8,38	17,51	44,13	46,00	71,59

Fonte: PINTEC/IBGE, retirado de PERALTA *et al*, 2014.

Esses dados mostram a importância que a proteção destes tipos de ativos intangíveis vem ganhando no âmbito nacional. Essa estimativa é condizente com o perfil de crescimento econômico brasileiro enquanto país emergente pertencente ao BRIC¹².

Desta forma, considerando o cenário farmacêutico mundial e nacional, bem como o desenvolvimento econômico brasileiro, é possível esperar que as estratégias das empresas nacionais ou multinacionais, no Brasil, voltem-se cada vez mais para o fortalecimento do gerenciamento da proteção das suas criações através do uso dos direitos de propriedade industrial.

¹² BRIC – grupo de futuras economias proeminentes que à época era integrado por Brasil, Rússia, Índia e China (ALMEIDA, 2008).

3 PROPRIEDADE INDUSTRIAL E PATENTES FARMACÊUTICAS

As transformações ocorridas no Direito Internacional após a Segunda Guerra Mundial refletiram-se nos direitos de propriedade intelectual (PI) (BERMUDEZ, 2000). Com os interesses dos EUA em transferir o tema de PI para o âmbito dos acordos comerciais, deu-se início às discussões de PI no âmbito do Acordo Geral de Tarifas e Comércio (GATT) (BERMUDEZ, 2000). Em 1994, o GATT dá lugar à OMC e, assim, todo país que adere à OMC torna-se obrigatoriamente vinculado ao seu acordo constitutivo: TRIPS - *Trade Related Aspects of Intellectual Property Rights* (BERMUDEZ, 2000). Como consequência, esse acordo TRIPS foi assinado por 123 países, incluindo o Brasil¹³ (BERMUDEZ, 2000).

Desta forma, o TRIPS teve como um dos principais objetivos estabelecer princípios e padrões mínimos relativos aos direitos de PI vinculados ao comércio, incluindo-se também um sistema coercitivo de solução de conflitos para aplicar retaliações aos países que não se adequassem às regras (BASSO, 2003).

Em decorrência disso, ocorreram duas grandes implicações para o sistema de patentes brasileiro. Um deles foi o aumento do período de vigência das patentes para vinte anos, um aumento de cinco anos em relação ao antigo código de PI (BERMUDEZ, 2000). Isso foi estabelecido a fim de atender à demanda das indústrias farmacêuticas transnacionais que argumentam ser

¹³ No Brasil, a proteção à propriedade industrial está prevista no art. 5º, inciso XXIX, da Constituição Federal, e na regulamentação dada pela atual Lei nº 9.279/96 (Lei de Propriedade Industrial - LPI). O órgão federal responsável pela concessão dos direitos de propriedade industrial é o INPI, autarquia subordinada ao Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior.

insuficiente o período de 15 anos de proteção para recuperação dos investimentos, já que o desenvolvimento de novos fármacos pode levar até 12 anos (JANNUZZI *et al*, 2008).

Além disso, tornou-se obrigatória a concessão de patentes de invenção em todas as áreas tecnológicas, impactando diretamente no setor farmacêutico (BERMUDEZ, 2000). Isto porque até a promulgação da atual Lei de Propriedade Industrial nº 9.279 em 1996, o Brasil não concedia tal privilégio às invenções cujos objetos fossem relativos às substâncias ou produtos químico-farmacêuticos e medicamentos, bem como seus respectivos processos de obtenção – Art. 9ºc da Lei 5772/ 71.

Art. 9º Não são privilegiáveis:

[...]

c) as substâncias, matérias, misturas ou produtos alimentícios, químico-farmacêuticos e medicamentos, de qualquer espécie, bem como os respectivos processos de obtenção ou modificação;

[...]

Essa alteração fez com que o número do depósito de patentes classificadas como preparações para finalidades médicas aumentasse, em 1994, de 308 para 1281, em 2003 (JANNUZZI, 2007).

3.1 PATENTES DE INVENÇÃO

A propriedade intelectual é o conjunto de direitos que incidem sobre as criações do intelecto humano da qual possa resultar uma exploração comercial ou uma vantagem econômica. Abrange além do direito do autor, a propriedade industrial que por sua vez define os direitos relativos ao inventor (patentes,

modelos de utilidade, desenhos industriais e topografias de circuito) e os atribuídos aos sinais distintivos (marcas e indicações geográficas).

Patente é um título de propriedade temporária sobre uma invenção ou modelo de utilidade, outorgado pelo Estado aos inventores, pessoas físicas ou jurídicas, detentoras de direitos sobre a invenção, e que são válidos apenas nos territórios em que são concedidos. Em contrapartida, de acordo com a lei, o inventor deve revelar em detalhes todo o conteúdo técnico da matéria protegida, o que é buscado através suficiência descritiva, uma das condições para a concessão da carta patente. Assim, o conteúdo técnico do pedido de patente deve conter¹⁴:

- Título: frase apresentada para identificar o objeto do pedido, devendo ser conciso, claro e preciso.

- Relatório descritivo, no qual o inventor deve descrever todo o conteúdo técnico da matéria a ser protegida (suficiência descritiva), de forma a permitir a sua reprodução, conforme previsto na Lei 9279/96:

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

Além disso, o relatório deve escrever uma nova proposta para solucionar o problema existente no estado da técnica, ressaltando a novidade da tecnologia, o efeito técnico alcançado e as vantagens em relação às anterioridades. Também pode evidenciar a condição de melhor utilização do objeto da patente.

- Reivindicações: parte da patente de extrema importância, pois são elas que definem o escopo de proteção requerida pela patente, ou seja, delimita o

¹⁴ Guia de depósitos de patentes. INPI, 2008. disponível em: http://www.inpi.gov.br/images/stories/downloads/patentes/pdf/Guia_de_Deposito_de_Patentes.pdf. Acesso em: Set.2013.

direito do titular da patente, conforme previsto no artigo 41 da LPI: “A extensão da proteção conferida pela patente será determinada pelo teor das reivindicações, interpretado com base no relatório descritivo e nos desenhos”. Em função disso, trata-se de outra condição essencial a clareza e precisão das reivindicações, evidenciado segundo o artigo 25 da LPI:

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

Ademais, há que se observar uma condição de extrema relevância no que diz respeito à unidade do pedido de patente, o qual deverá compreender um único conceito inventivo, referindo-se, portanto, a uma única invenção ou a um grupo de invenções inter-relacionadas como determina o artigo 22 da LPI.

- Desenhos: não são obrigatórios, mas devem ser incluídos quando necessário para fornecerem maiores informações a fim de auxiliar o entendimento da invenção. As figuras e os desenhos devem estar relacionados no relatório descritivo, contendo suas representações gráficas especificadas, bem como sinais de referência para identificar determinadas características.

- Resumo: compreende entre 50 e 200 palavras, não excedendo 20 linhas de texto, para descrever sucintamente a matéria exposta no pedido, ressaltando de forma clara e objetiva o invento pleiteado.

A concessão de patentes pelo sistema de PI tem sido justificada pela necessidade de proteger e recompensar o inventor ou depositante e de estimular o progresso industrial, mediante a disseminação pública da informação sobre o invento. Esse sistema presume que o usufruto do privilégio de monopólio temporário autorize o inventor a ser ressarcido dos dispêndios

com a sua realização e eventual acumulação de excedente para prosseguir na atividade inventiva (CASTILHO, 2001).

Assim, a patente de invenção materializa-se em um documento que descreve uma nova tecnologia - solução técnica para um problema – tornando-se um instrumento jurídico, através do qual a invenção somente pode ser explorada comercialmente (produzida, utilizada, distribuída, vendida, importada), por um período determinado, pelo concessionário da patente ou mediante sua autorização. Trata-se de um direito excludente e temporário, pois sua vigência tem prazo para findar, como descrito no artigo 40 da LPI:

Art. 40 - A patente de invenção vigorará pelo prazo de 20 (vinte) anos e a de modelo de utilidade pelo prazo 15 (quinze) anos contados da data de depósito.

Parágrafo único - O prazo de vigência não será inferior a 10 (dez) anos para a patente de invenção e a 7 (sete) anos para a patente de modelo de utilidade, a contar da data de concessão, ressalvada a hipótese de o INPI estar impedido de proceder ao exame de mérito do pedido, por pendência judicial comprovada ou por motivo de força maior.

Além das condições apresentadas anteriormente, a invenção a ser patenteada deve ter aplicação na indústria, ser nova e apresentar atividade inventiva, uma vez que estes são os requisitos para viabilizar sua concessão, como previsto no artigo 8º da LPI.

Desta forma, uma invenção é considerada nova quando não compreendida no estado da técnica (artigo 11 da LPI), ou seja, quando não revelada integralmente por um único documento compreendido no estado da técnica (art.11 da LPI). Para fins de aferição de novidade, o estado da técnica, é constituído ainda pelo conteúdo completo de outro pedido depositado em qualquer lugar do mundo antes da data de depósito, ou da prioridade reivindicada, desde que venha a ser publicado, mesmo que subsequentemente (art.11, § 2º da LPI).

Com relação à atividade inventiva, a LPI prevê em seu artigo 13 que “A invenção é dotada de atividade inventiva sempre que, para um técnico no assunto, não decorra de maneira evidente ou óbvia do estado da técnica”.

Quanto ao terceiro requisito, aplicação industrial, o artigo 15 da LPI dispõe que “são considerados suscetíveis de aplicação industrial quando puderem ser produzidos ou utilizados em qualquer tipo de indústria”.

Segundo o sistema de PI, as patentes devem servir como instrumento capaz de estimular o desenvolvimento tecnológico. Além de abranger todos os campos tecnológicos, elas constituem fontes formais de informação tecnológica. Pesquisa feita pelo Escritório Norte Americano de Patentes e Marcas, apontou que mais de 70% da informação tecnológica disponível no mundo está restrita aos documentos de patente¹⁵.

É importante evidenciar que um mesmo medicamento pode estar protegido por vários tipos de patentes. Sendo assim, é possível identificar e classificar as patentes farmacêuticas entre patentes de processo e produto:

Processo:

- i. processo de síntese química para obtenção de um composto químico ou biológico. Não apenas a rota de síntese de um composto químico *per se* pode ser patenteado como também o

¹⁵ The Importance of Technological Information Contained in Patent Documents for inventors and Industry. Regional seminar on the protection of intellectual property and the commercialization of inventions. World Intellectual Property Organization - WIPO, Aleppo, Maio de 1999. disponível em: <http://www.wipo.int/tools/en/gsearch.html?cx=000395567151317721298%3Aaqr59qtjb0&cof=FQRID%3A11&q=70%25+of+technological+information&sa=Search>. Acesso em: Maio 2012.

processo para obtenção de seus sais, enantiômeros e formas cristalinas ou polimórficas¹⁶.

- ii. processo de preparação da formulação farmacêutica (forma farmacêutica do medicamento).

Produto:

- i. os compostos químicos (moléculas) que constituem as substâncias ativas do medicamento e, portanto, um componente essencial, é o principal produto a ser patenteado por reivindicar uma NEQ e pode constituir uma inovação radical. Em geral, as patentes que reivindicam NEQs são as primeiras a serem depositadas ainda na fase de P&D. Então, também são as primeiras patentes, da família de patentes relacionadas ao medicamento, a expirarem. Muitas dessas patentes relacionadas a compostos químicos correspondem às chamadas patente de seleção¹⁷, uma vez que o composto selecionado integra as possibilidades de substituições dos radicais da primeira patente (primeira “Markush”) (JANNUZZI, 2008). Os sais destes compostos, suas formas polimórficas e enantioméricas também são passíveis de serem patenteadas.

¹⁶ Polimorfismo é a propriedade pela qual uma única substância química pode existir em mais de uma forma cristalina, dependendo das condições (temperatura, solvente, tempo) sob as quais a cristalização é induzida (13). Desta forma, determinadas substâncias químicas podem apresentar-se com formas cristalinas variadas, bem como podem apresentar-se sob sua forma amorfa - arranjos desordenados das substâncias químicas, de modo que não é possível distinguir uma rede cristalina definida.

¹⁷ Patente de seleção pode ser definida como “*uma patente sob a qual um único elemento ou um pequeno segmento dentro de um grupo mais abrangente conhecido é ‘selecionado’ e reivindicado independentemente, baseado numa característica particular não mencionada no grupo mais abrangente*” (CORREA apud JANNUZZI, 2008).

ii. as composições, como as formulações de liberação modificada, combinações em dose fixa, comprimidos mono, bi ou tricamada, por exemplo, também são passíveis de proteção por patentes de invenção. Geralmente são depositadas posteriormente, na medida em que o ciclo de desenvolvimento do medicamento avança. Normalmente a proteção de invenções relacionadas às modificações de formulação ocorrem sob fundamentação de menores doses e/ou efeitos adversos, maior estabilidade do fármaco, redução do número de administrações do medicamento e novas formas farmacêuticas.

iii. existem ainda as patentes de segundo uso médico, ou seja, as que descrevem novas atividades terapêuticas de um composto químico já conhecido. Em geral constituem inovações incrementais. De acordo com as diretrizes para o exame de pedidos de patentes nas áreas de biotecnologia e farmacêutica depositados após 31/12/1994, publicada pelo INPI, esse tipo de patente de produto pode ser concedida quando reivindicada das seguintes formas:

“Uso do produto X caracterizado por ser na preparação de um medicamento para tratar a doença Y” e “Uso do produto X caracterizado por ser na preparação de um medicamento para tratar a doença Y, tratamento este que consiste em tal e tal” – conhecidas como fórmula suíça;

“Composição para o tratamento da doença Y caracterizada por conter o produto X”;

“Composição caracterizada por conter o produto X (eventualmente com outros componentes) para uso no tratamento da doença Y”;

“Composição na forma de (comprimido, gel, solução injetável, etc.) caracterizada por conter o produto X (eventualmente com outros componentes) para uso no tratamento da doença Y”.

iv. por fim, dispositivos que acondicionem um medicamento ou que permitam a sua administração na dosagem específica, bem como *kits* que compreendam medicamentos. Exemplo: dispositivo com sistema de liberação intravaginal de hormônios sintéticos ou os *patches* transdérmicos, que apresentam um reservatório para conter a formulação com um sistema de liberação diferenciada do fármaco.

Existem grandes questionamentos quanto ao aspecto jurídico da concessão de patentes de uso terapêutico e de formas polimórficas de substâncias químicas já conhecidas. Porém, como estão determinados na LPI os itens passíveis de patenteamento, e o legislador não vetou expressamente a concessão de patente de uso e de polimorfos, o INPI tem entendido que isto indica a viabilidade da proteção dessas tecnologias, desde que atendam aos requisitos e condições de concessão determinados em lei. Assim, aplicam-se, normalmente, os critérios de novidade, atividade inventiva e aplicação industrial durante o exame de mérito.

A princípio, as avaliações destes critérios, juntamente com a aferição da suficiência descritiva, devem evitar o prolongamento do período de proteção da patente original. Entretanto, o depósito recorrente desses dois tipos de patentes, quando correlacionados ao medicamento original, visam perpetuar a proteção patentária, podendo representar uma estratégia puramente comercial para atrasar ou dificultar a entrada de medicamentos genéricos no mercado

(ROOX, 2008), mantendo a exclusividade sobre as vendas de um mesmo produto, maximizando seus lucros. No entanto, isso pode afetar diretamente a saúde pública, uma vez que acarreta em redução do acesso da população aos medicamentos genéricos.

Diante do exposto, ressalta-se que quando se pretende comercializar um novo medicamento genérico, é necessário identificar e avaliar as patentes e os pedidos de patentes referentes ao produto que se deseja comercializar em determinado país, de forma a evitar a violação dos direitos de terceiros. Pois, uma vez que o medicamento original ou inovador¹⁸ seja patenteado no país, esse direito de propriedade impedirá, por tempo determinado, a comercialização dos genéricos.

¹⁸ Medicamento inovador – “Medicamento apresentando em sua composição ao menos um fármaco ativo que tenha sido objeto de patente, mesmo já extinta, por parte da empresa responsável pelo seu desenvolvimento e introdução no mercado no país de origem, e disponível no mercado nacional. Em geral, o medicamento inovador é considerado medicamento de referência, entretanto, na ausência do mesmo, a Anvisa indicará o medicamento de referência. [Resolução - RDC nº 84, de 19 de março de 2002](#)”. disponível em: http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/glossario/glossario_m.htm. Acesso em: Maio, 2014.

4 PROPRIEDADE INDUSTRIAL E O ACESSO DA POPULAÇÃO AOS MEDICAMENTOS

O conceito de PI e sua evolução ocorreram a partir de mudanças no significado do termo propriedade através das teorias liberais, das quais John Locke é precursor, em que os princípios da PI se fundamentam em justificativas teóricas da propriedade privada (JOHN, 1978).

Segundo Gandelman (2002), existe uma contradição insolúvel da constituição da PI a partir da teoria liberal, pois é tratada como um direito individual e excludente, negando o próprio objetivo ético de desenvolvimento individual livre e independente, corroborando com a teoria Marxista de que o conhecimento acumulado é resultado do processo de evolução derivado do trabalho criativo do homem e que por isso, deveria ser uma propriedade comum.

Desta forma, de acordo com a autora, a criatividade, o desenvolvimento tecnológico e o progresso científico não são dependentes de sua apropriação, mas são intrínsecos ao homem que busca sempre inovar e criar melhores condições de vida.

Neste sentido, cabe contextualizar brevemente o Sistema de Saúde público, o confrontando com o Sistema de PI, bem como definir o acesso aos medicamentos.

Segundo Guerra (2010), esse acesso é de ampla e complexa definição, sendo a implicação de garantia de ingresso do indivíduo no sistema de saúde ou o uso de bens e serviços considerados socialmente importantes, sem obstáculos físicos, financeiros ou de outra natureza.

A Lei Orgânica da saúde (1990) é o instrumento jurídico que contempla as principais diretrizes do Sistema Único de Saúde (SUS) promulgada com o condão de regular a determinação disposta no artigo 196 da Constituição Federal:

“A saúde é direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação”

Além disso, a mesma lei estabelece como campo de atuação do SUS a “formulação da política de medicamentos (...) de interesse para a saúde (...)”. Assim, a Política Nacional de Medicamentos (PNM), como parte essencial da Política Nacional de Saúde (PNS), constitui um dos elementos fundamentais para a efetiva implementação de ações capazes de promover a melhoria das condições da assistência à saúde da população. Seu propósito precípua é a garantia da segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos, a promoção do uso racional e o acesso da população àqueles considerados essenciais.

Dentre as diretrizes estabelecidas na PNM está a adoção da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME¹⁹) na qual os medicamentos são selecionados conforme sua relevância em saúde pública, dividindo-os em componentes básicos, estratégicos e especializados. Assim, os medicamentos listados na RENAME são dispensados gratuitamente pelo SUS à população.

A promulgação da Lei 9.787 de 1999, que traz ao ordenamento jurídico a regulamentação quanto aos medicamentos genéricos e dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos, também se caracteriza como uma medida para facilitar o acesso da população a

¹⁹ Lista RENAME disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/CONITECANEXOSRENAME.pdf>. Acesso em: Set. 2013.

medicamentos, visto que, os medicamentos produzidos como genéricos, em geral são comercializados a um custo aproximadamente 35% mais barato que os praticados para os medicamentos de referência²⁰.

Além disso, desde 2006, o Ministério da Saúde expandiu o programa Farmácia Popular²¹, permitindo aos brasileiros benefícios na aquisição de medicamentos essenciais. Assim medicamentos para diabetes, hipertensão e asma estão disponíveis gratuitamente, além de 13 outros medicamentos oferecidos a preço de custo, representando até 90% do valor de mercado. Os medicamentos estão disponíveis na rede própria de Farmácias Populares ou na rede privada de farmácias parceiras.

De acordo com Leal e Souza (2010), existe uma contradição da visão constitucional brasileira de saúde como direito fundamental, na medida em que se discute, no âmbito da OMC, a questão dos medicamentos como uma mercadoria.

Além disso, ainda se observam discussões sobre os investimentos públicos em P&D cujos processos e produtos, como os medicamentos, ao serem patenteados excluem a população de usufruírem e se beneficiarem de um bem que ajudaram a construir, não somente com ajuda de custo, mas também com o conhecimento acumulado ou coletivo por vezes utilizado para tornar possível tal invenção.

²⁰ 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. [Lei nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999. Decreto n.º 3.961, de 10 de outubro de 2001.](#)” disponível em: http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/glossario/glossario_m.htm. Acesso em: Maio 2014.

²¹ Maiores informações sobre o Programa farmácia popular está disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/346-sctie-raiz/daf-raiz/farmacia-popular/11-farmacia-popular/9678-farmacia-popular-do-brasil>. Acesso em: Fev. 2015.

Neste contexto, a adoção do mecanismo de patentes *pipeline*²², bem como de possíveis futuras medidas TRIPS-Plus (*patent linkage*²³) no Brasil têm sido criticadas, ao passo que se defende o uso das flexibilidades do TRIPS para países em desenvolvimento - Declaração de Doha 2001 - (LEAL e SOUZA, 2010), tais como:

- i. Anuência Prévia da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa (artigo 229-c da LPI), na qual a agência deve avaliar as patentes farmacêuticas deferidas pelo INPI, com vistas à saúde pública;
- ii. Exceção bolar (artigo 43, inciso VII da LPI), que permite a obtenção do registro de comercialização de produto objeto de patente;
- iii. Licença compulsória (artigos 68 a 74 da LPI), quando o titular exerce os direitos de patente de forma abusiva, ou por meio dela praticar abuso de poder econômico;

Segundo Reis e Bermudez (2004), o acompanhamento da proteção de patentes farmacêuticas é essencial para que o governo estabeleça uma política de desenvolvimento industrial para o país integrada à política de saúde, visto que o acesso a medicamentos patenteados pode ocasionar aumento de custos para o sistema de saúde.

²² Patentes *pipeline* - um mecanismo em que patentes concedidas em outros países antes da assinatura do TRIPS, foram revalidadas no Brasil. Através deste mecanismo, a LPI permitiu que as patentes concedidas em seus países de origem (país de depósito dos pedidos de patentes prioritários) também fossem concedidas no Brasil assim como no país de origem, desde que ainda não estivessem sendo comercializadas em qualquer parte do mundo.

²³ Vinculação entre a proteção patentária do medicamento referência e o registro sanitário dos medicamentos genéricos e similares.

5 LIBERDADE DE OPERAR

Liberdade de operar, do inglês "*Freedom-to-operate*" (FTO), é uma forma de assegurar que a fabricação comercial, uso do novo produto ou processo não violem os direitos de propriedade industrial de terceiros. Assim, quando do planejamento da comercialização, por exemplo, de um novo produto, as empresas buscam em estágios iniciais do seu desenvolvimento minimizar os riscos de infringir uma patente referente a esse produto/processo e, assim, prevenir disputas judiciais, já que costumam ser onerosas e incertas (BURRONE, 2005; FENTON, CHI-HAM, BOETTIGER, 2007; NAGORI e MATHUR, 2008; WOLFF, 2008; SMOCK e ARORA, 2010).

Ademais, se as empresas buscam avaliar a liberdade de operar nos estágios mais avançados do desenvolvimento, correm riscos de mais perdas financeiras, tanto com o desenvolvimento quanto com a possível retirada do produto do mercado quanto com possível ação judicial.

Nos Estados Unidos da América, cerca de 3.000 ações judiciais envolvendo infração de patentes foram requeridas na Corte Federal, em 2008, em comparação com menos de 1.000 ações requeridas no início de 1990. De acordo com a Associação Americana da Lei de Propriedade Intelectual (AIPLA), em 2009 a despesa relativa a uma ação judicial envolvendo infração de patentes poderia custar até US\$ 5,5 milhões, dependendo do valor do negócio que está em risco. Assim, quando menos de US\$ 1 milhão estava em risco, o prejuízo médio da empresa infratora chegou a cerca de US\$ 650.000, já quando mais de 25 milhões estava em risco, o prejuízo chegou a US\$ 5,5 milhões. (SMOCK e ARORA, 2010).

Assim, a dificuldade em se realizar a análise da liberdade de operar está relacionada ao valor da operação comercial em questão e à importância de garantir ao cliente que ao iniciar tal operação ele não se deparará com um processo litigioso (WOLFF, 2008; SMOCK e ARORA, 2010).

Desta forma, a investigação da liberdade de operar destina-se a identificar potenciais barreiras ao lançamento, pelas empresas, de produtos e processos em mercados específicos. Esse procedimento garante a liberdade de operar em um país, contudo, não significa que ela seja extensiva à comercialização em outros países, já que as patentes são válidas apenas nos territórios em que são concedidas. (FENTON, CHI-HAM, BOETTIGER, 2007; SMOCK e ARORA, 2010)

Visto isso, para a exportação do produto para outro país é necessário avaliar a liberdade de operar também no país de destino do produto (SMOCK e ARORA, 2010). Ademais, deve-se avaliar a forma pela qual será realizada a exportação pois, caso seja necessário passar por portos em países nos quais exista proteção, há sempre a possibilidade da carga ser apreendida ou ter que retornar ao porto de origem.

Como exemplo da situação anteriormente mencionada, cita-se o caso ocorrido em 2008 que envolveu a apreensão, no porto de Roterdã, na Holanda, de uma carga de losartana potássica que vinha da Índia com destino ao Brasil. Trata-se de um episódio clássico de apreensão de medicamento em trânsito, por questões de proteção patentária (PIRES, 2011)²⁴.

²⁴ Maiores informações sobre confiscação de medicamentos genéricos em trânsito estão disponíveis em: https://www.wto.org/spanish/tratop_s/dispu_s/cases_s/ds409_s.htm e https://docs.wto.org/dol2fe/Pages/FE_Search/FE_S_S006.aspx?Query=%28@Symbol=%20wt/ds409/1%29&Language=SPANISH&Context=FomerScriptedSearch&languageUIChanged=true#. Acesso em: Mar. 2015.

Destaca-se, no entanto, que não há garantias de que a liberdade de operar será alcançada. Contudo, há grandes possibilidades de maximizar seu alcance através de algumas estratégias: a busca de infração de patente e a avaliação de possíveis obstáculos encontrados, bem como a decisão de como proceder; a proteção da tecnologia através de patentes; ou, ainda, a publicação defensiva (BURRONE, 2005).

Assim, a análise da liberdade de operar inicia-se com o entendimento da tecnologia de interesse, a busca de documentos de patentes e com a opinião jurídica quanto à possibilidade da infração de patentes de terceiros, que pode ser realizada, por exemplo, mediante pagamento, aos escritórios privados de PI (BURRONE, 2005; FENTON, CHI-HAM, BOETTIGER, 2007; NAGORI e MATHUR, 2008; WOLFF, 2008; SMOCK e ARORA, 2010).

Através dessa busca é possível verificar se uma ou mais patentes limitam a liberdade de operar de uma empresa quanto à comercialização de um produto de interesse (BURRONE, 2005; FENTON, CHI-HAM, BOETTIGER, 2007; NAGORI e MATHUR, 2008; WOLFF, 2008; SMOCK e ARORA, 2010).

Considerando que a busca identifique uma patente como possível impedimento, algumas estratégias podem ser consideradas pela empresa interessada na tecnologia, que pode buscar negociar junto à empresa detentora com a finalidade de evitar tal infração, utilizando alguns mecanismos legais como (FENTON, CHI-HAM, BOETTIGER, 2007; NAGORI e MATHUR, 2008):

- i. cessão ou venda da patente (art. 58 da LPI), no qual a partir da assinatura de um contrato, o seu titular transfere o direito de exclusividade como um todo. A cessão pode ser total, em que há exclusividade, ou parcial (não exclusiva), em que “o cessionário adquire uma fração dos direitos sobre o objeto de todas as reivindicações” (DANNEMANN, 2001);
- ii. licenciamento da patente (art. 61 da LPI), que se caracteriza pela autorização, pelo seu titular ou proprietário, para a sua exploração, podendo ter prazo determinado para acabar, sendo, em geral remunerada (pagamento de emolumentos ou

- royalties*). O licenciamento pode ainda ser simples ou exclusivo. No primeiro caso, o licenciador continua explorando direta ou indiretamente a matéria protegida; no segundo, há renúncia do direito de exploração por parte do licenciador;
- iii. alternativamente, o desenvolvimento de alterações no produto ou processo que saiam do escopo da proteção conferida pelas reivindicações, e permitam resultar em produtos similares;
 - iv. fusão e aquisição da empresa detentora da tecnologia.

No caso da busca não revelar patentes impeditivas, o detentor da tecnologia pode optar por sua proteção através de patentes, quando essa atende aos requisitos de patenteabilidade, e no caso de haver intenção de excluir terceiros da exploração de tal tecnologia (BURRONE, 2005). Entretanto, existe um limite de liberdade de operar, já que para a comercialização de alguns produtos, como o caso dos farmacêuticos, é exigido a autorização da Anvisa, independentemente do produto estar patenteado (BURRONE, 2005).

Além disso, quando não há intenção de patentear, devido, por exemplo, aos custos, também é possível optar pela publicação defensiva. Nesse caso, ocorre a divulgação técnica da invenção ao público para que o produto não seja patenteado por outros, em contrapartida todos possuirão a liberdade de operar (BURRONE, 2005).

5.1 BUSCA DE DOCUMENTOS DE PATENTES

A busca por documentos de patente pode ser feita com várias finalidades, tais como: para avaliação da novidade e da atividade inventiva de uma nova tecnologia, trabalho denominado como busca de anterioridade; para delineamento da evolução da tecnologia ou monitoramento tecnológico em geral; para avaliar a liberdade de operar (busca de infração); dentre outros.

A busca eletrônica pode ser realizada em bases públicas (gratuitas) ou privadas. Além disso, outras fontes de informações como artigos científicos também devem ser consultadas.

Alguns exemplos de bancos de dados gratuitos são: *Espacenet*, *USPTO*, *WIPO*, base de dados do INPI; já com relação aos privados, é possível citar dentre os mais utilizados o *Thomson Pharma*, *Dewrent*, *Dialog*, *Questel Orbit*, *Delphion*, *Chemical Abstracts*.

Normalmente usa-se uma combinação desses bancos de dados públicos e privados para facilitar a busca e garantir os documentos necessários, já que não se garante que uma busca irá recuperar 100% dos documentos relevantes.

Para iniciar a busca, é necessário o estudo do tema, ou seja, entender mais profundamente a tecnologia de interesse com a finalidade de delinear precisamente o objeto da busca. De acordo com Wolff (2008), a base da estratégia de busca é ter uma clara compreensão do seu escopo. Assim, a tarefa de selecionar palavras-chaves adequadas e a classificação internacional de patentes será facilitada, o que permitirá a identificação de documentos por meio da combinação de expressões e termos que podem estar presentes em diferentes partes do documento (título, resumo, relatório descritivo e quadro reivindicatório).

Salienta-se, que cada uma das bases de dados tem sua particularidade e, sendo assim, nem todas apresentam os mesmos campos de busca dessas palavras-chaves. Embora as buscas sempre possam ser realizadas no relatório descritivo e no resumo, nem sempre será possível buscar especificamente no quadro reivindicatório do documento de patente, por exemplo, pois varia de acordo com cada base de dados.

No entanto, é importante ressaltar a objetividade em se fazer a busca no quadro reivindicatório, uma vez que é a parte do documento destinada a delimitar especificamente o objeto a ser protegido. Sendo assim, é imprescindível fazer uma leitura minuciosa do quadro reivindicatório das patentes encontradas na busca.

Não obstante, muitas vezes é importante considerar a palavra escrita prioritariamente em inglês, além de listar as diferentes formas que a palavra pode estar escrita. Isso possibilitará que a escolha de uma palavra-chave não restrinja o resultado da busca ao excluir documentos igualmente relevantes nos quais sinônimos foram utilizados.

Além do uso de palavras-chaves, o principal método de busca para acessar documentos relevantes, é o uso do sistema de classificação de patentes, como a classificação internacional de patentes (IPC)²⁵.

Ademais, é imprescindível observar, no momento da busca, se será necessário usar os operadores booleanos juntamente com as palavras-chaves escolhidas e/ ou as classificações de patentes, de acordo com as determinações de cada uma das bases

Os operadores booleanos mais usados são: “and”, “or” e “not”. O operador “and” tem a função de combinar todos os termos, ou seja, é a intersecção dos termos. Com isso, todos os termos usados estarão juntamente presentes no resultado da busca. O operador “or” procura alternativamente entre os termos definidos (Figura 3). Trata-se do agrupamento ou soma dos

²⁵ A IPC, em vigor desde 1975, é uma classificação uniforme internacional de documentos de patentes utilizadas por todos os países membros da Organização Mundial de Propriedade Intelectual (OMPI). Ela abrange todas as áreas da ciência e tecnologia, relacionando documentos da mesma área e apresentando uma estrutura hierárquica (seção, classe, sub-classe, grupo e sub-grupo), sendo por isso uma ferramenta que facilita a busca de patentes que melhor compreendem a matéria a ser pesquisada. disponível em: <http://ipc.inpi.gov.br/ipcpub/#refresh=page>. Acesso em: out. 2013.

termos. Assim, um termo ou, opcionalmente outro estarão presentes na busca. O operador “not” tem por finalidade buscar um termo que não contenha o outro, trata-se da exclusão de um dos termos, ou seja, um primeiro termo estará presente no resultado da busca, mas não um segundo termo.

Outros parâmetros também podem ser usados, como nome dos inventores, titulares, número das prioridades, dentre outros. Esses parâmetros são comumente usados para encontrar e visualizar a situação dos pedidos de patentes correspondentes no Brasil, fazendo uso da base do INPI. Mas, observa-se que quanto mais parâmetros são utilizados, mais restrita é a busca, ou seja, menos patentes são recuperadas como resultado. Isso tornará a busca mais objetiva, pois serão recuperados um menor número de documentos, mas se bem delineada/executada, os documentos filtrados serão os que mais se correlacionam com a tecnologia de interesse.

A partir das palavras-chaves e da IPC, a busca pode ser iniciada, sendo bastante importante que seja realizado um histórico da busca a fim de evitar retrabalho, além de permitir uma visão geral das combinações possíveis e das que ainda não foram realizadas.

The screenshot displays the Espacenet Patent search interface. At the top, there is a header with the Espacenet logo and navigation options in German, English, and French. Below the header, a navigation bar includes links for 'About Espacenet', 'Other EPO online services', 'Search', 'Result list', 'My patents list (0)', 'Query history', 'Settings', and 'Help'. The main content area is titled 'Advanced search' and contains several input sections:

- Smart search**: A dropdown menu with options for 'Smart search', 'Advanced search' (selected), and 'Classification search'.
- Quick help**: A list of links providing guidance on search terms, keywords, truncation, and other search features.
- Related links**: A section for additional resources.
- Advanced search form**: A series of input fields for:
 - Collection selection: 'Worldwide - collection of published applications from 90+ countries'.
 - Keywords: 'plastic and bicycle'.
 - Title or abstract: 'hair'.
 - Publication number: 'WO2008014520'.
 - Application number: 'DE19971031896'.
 - Priority number: 'WO1995US15925'.
 - Publication date: 'yyyyymmdd'.
 - Applicant(s): 'Institut Pasteur'.
 - Inventor(s): 'Smith'.
 - Classification symbols: 'A61K 9/20 or A61K 9/28'.
- Buttons**: 'Clear' and 'Search' buttons at the bottom right.

Figura 3. Busca avançada de patentes no Espacenet através do uso da classificação IPC e do operador booleano “or”, disponível no site: <http://worldwide.espacenet.com/advancedSearch?locale=en_EP>.

Uma vez que a busca é iniciada, recomenda-se que a seleção das patentes listadas aconteça, pelo menos, a partir da leitura do título e resumo de todos os documentos encontrados. Assim, os documentos que forem

considerados relevantes devem ser destacados ou listados, para que sejam avaliados mais criteriosamente, incluindo fundamentalmente a leitura do quadro reivindicatório.

5.1.1 Busca de anterioridade

O artigo 35 da LPI prevê que por ocasião do exame técnico, será elaborado relatório de busca e parecer relativo à patenteabilidade do pedido. Desta forma, a busca de anterioridades tem por finalidade pesquisar documentos relevantes do estado da técnica, ou seja, tudo aquilo tornado acessível ao público antes da data de depósito do pedido de patente, seja por descrição escrita ou oral no Brasil ou no exterior (art. 11 LPI), para aferir a novidade e atividade inventiva da tecnologia pleiteada no pedido. Logo, através dessa busca viabiliza-se uma análise das chances de concessão de uma patente frente ao cumprimento dos requisitos de patenteabilidade.

Essa busca não deve ser limitada aos documentos de patentes, mas também se devem buscar anterioridades a uma invenção através de livros, publicações de artigos em revistas científicas, anais de congressos e outros.

A busca de anterioridades também pode ser útil quando durante uma busca de infração um documento de patente é classificado como impeditivo ao lançamento de um novo produto no mercado. Pois é importante avaliar se esse documento atende aos requisitos de patenteabilidade perante as anterioridades encontradas na busca. Assim, a busca permitirá a elaboração de subsídios ao exame técnico de um pedido de patente (em fase administrativa de exame do INPI), ou para solicitar nulidade de uma patente que tenha sido concedida sem mérito, tanto no âmbito administrativo quanto no âmbito judicial.

5.1.2 Busca de infração de patentes farmacêuticas

O artigo 183 da LPI prevê que comete crime contra patente de invenção quem fabrica produto, usa meio ou processo que seja objeto de patente de invenção, sem autorização do titular. Além disso, no artigo 184 está previsto ainda que comete crime contra patente de invenção quem:

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

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

A não observação a esses artigos prevê pena de detenção ou multa.

Desta forma, no caso da indústria farmacêutica, as empresas que pretendem comercializar um medicamento genérico ou similar, devem certificar-se quanto à não infração das patentes farmacêuticas de terceiros que protegem o princípio ativo²⁶ de interesse e seu processo de síntese, bem como sua composição farmacêutica e/ ou seu uso terapêutico.

Em função disso, quando há interesse em explorar determinada tecnologia, é de extrema importância fazer uma busca de infração de patentes a fim de evidenciar a viabilidade técnica de produção e comercialização (FTO). Portanto, seu objetivo é verificar a existência de documentos de patentes

²⁶ Princípio ativo – “Substância ou grupo delas, quimicamente caracterizada, cuja ação farmacológica é conhecida e responsável, total ou parcialmente, pelos efeitos terapêuticos do medicamento fitoterápico. Resolução - RDC n.º 17, de 24 de fevereiro de 2000”. disponível em: http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/glossario/glossario_p.htm. Acesso em: Mai. 2014.

(pedidos ou patentes concedidas) válidos no território de interesse que protejam tal tecnologia a fim de evitar essa situação de infração.

Logo, é necessário que o primeiro passo antes do início da busca seja o de compreender a tecnologia relacionada ao produto de interesse. Trata-se de um passo crítico, visto que se a tecnologia não for completamente entendida, patentes importantes podem não ser captadas no processo de busca. Posteriormente, é aferido se o documento de patente encontrado foi depositado no país ou mercado de interesse (BURRONE, 2005; FENTON, CHI-HAM, BOETTIGER, 2007; NAGORI e MATHUR, 2008; WOLFF, 2008; SMOCK e ARORA, 2010).

Quando o resultado da busca é negativo, ou seja, quando não se encontram documentos relevantes e válidos no país, referente à tecnologia de interesse, significa que há um cenário favorável para exploração dessa tecnologia por terceiros.

Quando positivo, conclui-se que ao explorar a tecnologia sem autorização do titular da patente, a empresa interessada estará sujeita a responder processo judicial, caso o titular da patente use de seus direitos e tome medidas legais cabíveis para coibir tal violação. Portanto, trata-se de um cenário desfavorável a essa empresa.

É importante salientar a cautela no que se refere aos pedidos depositados e ainda não publicados, bem como os pedidos de patente sobre os quais ainda não há uma decisão final, ou seja, pedidos que ainda estejam em fase de exame. Para esses pedidos cabe uma análise criteriosa do mérito dos seus conteúdos e se relacionados à tecnologia de interesse, seus processos devem ser monitorados a fim de avaliar a evolução do caso para um possível

deferimento ou não do pedido, ou possível intervenção na concessão apresentando subsídios ao exame, ou nulidade administrativa ou judicial.

Durante a busca, dependendo da base e/ou do banco de dados usado, é possível recuperar patentes ou pedidos de patentes depositados em outros países. Nesse caso, deve-se fazer uma busca por documentos equivalentes que compõem a família de patentes²⁷, para que o interessado verifique a cobertura geográfica, ou seja, se há patente ou pedido de patente correspondente no país que se deseja comercializar a tecnologia de interesse.

Como já ressaltado, durante a análise dos documentos de patente para a aferição de possível infração, o item de maior relevância será o quadro reivindicatório, pois nele estará definido o escopo de proteção do objeto ali descrito. Será a partir da análise das reivindicações que se poderá constatar ou não a infração da patente, conforme será comentado no próximo tópico.

Dependendo da tecnologia de interesse, uma busca de infração pode levar um tempo considerável para ser concluída. Cabe destacar ainda que a busca de infração não garante 100% de recuperação das patentes relacionadas à tecnologia, ou seja, não é possível garantir que a pesquisa irá exaurir todas as patentes relacionadas ao produto de interesse.

Além disso, a principal limitação da busca é o período de 18 meses de sigilo para publicação dos pedidos de patentes²⁸, pois qualquer ferramenta de

²⁷ Família de patentes - Considera-se uma família de patentes o conjunto de documentos de patente publicados em diferentes países relacionados com uma mesma invenção. Nos países contratantes da Convenção de Paris, estes documentos podem ser identificados pela reivindicação de prioridade comum a todos eles. disponível em: <http://www.marcaspatentes.pt/index.php?section=464>. Acesso em: Out. 2013

²⁸ De acordo com o artigo 30 da LPI: "O pedido de patente será mantido em sigilo durante 18 (dezoito) meses contados da data de depósito ou da prioridade mais antiga, quando houver, após o que será publicado, à exceção do caso previsto no art. 75. Parágrafo 1º.- A publicação do pedido poderá ser antecipada a requerimento do depositante. Parágrafo 2º.- Da publicação deverão constar dados identificadores do pedido de patente, ficando cópia do relatório descritivo, das reivindicações, do resumo e dos desenhos à disposição do público no INPI.

busca utilizada vai recuperar apenas documentos que já tenham sido publicados. Por isso, é importante delinear uma boa estratégia de busca e deixar esse ponto esclarecido no relatório FTO, conforme será comentado mais a diante (WOLFF, 2008; SMOCK e ARORA, 2010).

Além disso, uma outra fragilidade a qual a análise da liberdade de operar está sujeita, diz respeito à possível exclusão de documentos de patentes relevantes pelo pesquisador durante o processo da busca de infração (WOLFF, 2008).

5.2 INFRAÇÃO LITERAL E NÃO LITERAL DE PATENTES

Durante a análise da liberdade de operar é necessário interpretar os resultados da busca, fazendo uma avaliação quanto à não infração das patentes encontradas, e para tal é preciso saber o que caracteriza uma infração.

Primeiramente, para a avaliação da infração, é preciso analisar tecnicamente as reivindicações, testando, por comparação, se a reivindicação descreve o produto alegadamente infrator ou de interesse (NAGORI, MATHUR, 2009). Em geral, para identificar uma infração de patente, deve-se verificar se o produto ou processo a ser avaliado possui todas as características das reivindicações independentes²⁹.

Parágrafo 3º.- No caso previsto no parágrafo único do art. 24, o material biológico tornar-se-á acessível ao público com a publicação de que trata este artigo”.

²⁹ Reivindicação Independente: “Reivindicações independentes são aquelas que visam a proteção de características técnicas essenciais e específicas da invenção em seu conceito integral.” DIRPA – Julho 2012. disponível em: http://www.inpi.gov.br/images/stories/Diretrizes_de_Exame_de_Patentes.pdf. Acesso em: Out./2013

Isto posto, uma reivindicação pode ser violada literalmente ou sob a luz da doutrina dos equivalentes (NAGORI, MATHUR, 2009; SMOCK e ARORA, 2010; BARBOSA, 2012). Entretanto, de acordo com Denis Barbosa³⁰, na maioria dos sistemas jurídicos o texto literal das reivindicações constitui a base da interpretação.

Segundo Müller e colaboradores (2001), a infração literal ocorre quando cada elemento do produto infrator coincide com a definição contida na reivindicação da patente, ou seja, quando as características de um produto ou processo coincidem *ipsis literis* com as características da reivindicação. Ainda de acordo com os mesmos autores, a infração não literal ou por equivalência, ocorre quando o elemento do produto infrator não se enquadra diretamente na definição do elemento da reivindicação, no entanto, ele constitui um equivalente técnico funcional deste último.

Conforme a minuta do Tratado de Harmonização da OMPI (1990), a infração por equivalência pode ser determinada pelo teste tripartite:

elemento equivalente realiza substancialmente a mesma função, substancialmente da mesma forma e produz substancialmente o mesmo resultado que o elemento expresso na reivindicação;

ou pela equivalência óbvia:

é óbvio para uma pessoa versada na técnica (técnico no assunto) que o mesmo resultado alcançado por meio do elemento como expresso na reivindicação pode ser alcançado por meio do elemento equivalente.

É importante ressaltar que as reivindicações devem ser interpretadas com base no relatório descritivo, exemplos e desenhos.

No Brasil, a aplicação da equivalência na determinação de uma possível infração está prevista no artigo 186 da LPI:

³⁰ BARBOSA, D.B. Da Doutrina dos Equivalentes em Direito de Patentes. disponível em: <http://www.denisbarbosa.addr.com/arquivos/200/propriedade/equivalente.pdf>. Acesso em: Set. 2012.

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

Embora a infração por equivalência seja considerada crime, a sua aplicação pode ser limitada ao se considerar o histórico do processo de exame técnico de um pedido (“*Prosecution History Estoppel*”) como uma ferramenta útil para a interpretação das reivindicações (NAGORI, MATHUR, 2009). Para isso, devem-se avaliar os atos do depositante durante o exame técnico (comunicação entre depositante e examinador), que podem servir de base para o entendimento do escopo das reivindicações e, com base nesse histórico, é possível impedir a aplicação da infração por equivalência (MÜLLER et al, 2001).

Para avaliação da infração, também é de grande importância identificar as expressões de ligação presentes nas reivindicações, também chamadas de elemento de transição fechado ou elemento de transição aberto. A presença dessas expressões aponta se a reivindicação da patente está limitada a apenas aqueles elementos (fechada) ou se elas estão abertas a outros elementos em sua estrutura (MÜLLER et al, 2001).

Desta forma, se uma reivindicação refere-se, por exemplo, a uma composição farmacêutica “compreendendo”, “incluindo” ou “tendo” os elementos “X” e “Y”, apresentando, portanto, um elemento de transição aberto, um produto farmacêutico que apresentasse “X”, “Y” e mais um elemento “Z” na sua composição, poderia ser considerado um produto infrator (MÜLLER, 2012).

Contudo, se a reivindicação é de uma composição “consistindo de”: X; Y e Z, ela apresenta um elemento de transição fechado, ou seja, está fechada para elementos adicionais (MÜLLER, 2012). Nesse caso, um produto genérico

que apresentasse uma composição contendo X; Y; Z e W estaria fora do escopo literal da reivindicação (MÜLLER, 2012).

5.3 RELATÓRIO DE LIBERDADE DE OPERAR

A análise da liberdade de operar em um setor tecnológico, como o farmacêutico, pode ser realizada através do relatório FTO. Esse relatório será elaborado com a finalidade de verificar se há patentes de terceiros com potencial de impedir o uso, venda, distribuição ou comercialização do produto ou processo de interesse. Sua elaboração é realizada especialmente quando esse produto é similar a produtos existentes, permitindo o gerenciamento dos riscos em face da lucratividade e permitindo que os gestores possam avaliar o lançamento ou não desse produto ou uso desse processo em determinado país ou, antes disso, justificar o investimento em P&D voltado à obtenção de determinado produto ou processo.

Os relatórios FTO ou as opiniões de não infração têm sido usados com frequência pelas empresas como uma importante ferramenta estratégica de negócio, não só para tomar decisão quanto ao lançamento de um novo produto, como também em fusões e aquisições de empresas, contrato de fabricação e estratégias de P&D (NAGORI, MATHUR, 2009).

O dito relatório é confeccionado com base na busca técnica de infração de patentes (citada no item 5.1 da parte II desta dissertação - Fundamentação Teórica) através da qual as patentes identificadas como mais relevantes à tecnologia de interesse são avaliadas mais profundamente.

É de extrema importância que as patentes relevantes que compõem o relatório FTO sejam avaliadas por um advogado, preferencialmente especialista em PI, a fim de confirmar que não há infração literal ou não literal (BURRONE, 2005; FENTON, CHI-HAM, BOETTIGER, 2007; NAGORI e MATHUR, 2008; WOLFF, 2008; SMOCK e ARORA, 2010).

Assim, se a patente foi depositada no país de interesse, verifica-se a situação do seu processo administrativo, ou seja, se está concedida, indeferida, arquivada, em exame técnico ou em outra fase de processamento.

Considera-se um cenário favorável ao lançamento do produto ou processo desejado, nos casos em que a patente relevante está indeferida; arquivada definitivamente; revogada após nulidade administrativa ou judicial; ou concedida, mas já não é mais válida (prazo de validade expirado), pois a tecnologia está em domínio público no país; ou ainda, se a patente foi concedida, mas a data de lançamento do produto é posterior à da expiração da patente. O mesmo se aplica quando não há depósito da patente no país de interesse.

Os casos mais desfavoráveis incluem a patente concedida, mas a data de expiração bem superior a data de lançamento do novo produto/processo; ou pedido de patente sob exame técnico. Nessas casos é preciso uma avaliação cautelosa do mérito para que se possa considerar a opção por medidas como: fusão e aquisição da empresa detentora do direito de patente; cessão ou o licenciamento da patente; a substituição de tecnologias; a avaliação das chances de concessão da patente pelo INPI, através da existência de anterioridades que possam mostrar o não cumprimento dos requisitos de patenteabilidade, para assim submeter subsídio ao exame técnico - quando em

fase de exame, ou, solicitar nulidade administrativa ou judicial da patente - quando concedida; abandono do projeto; atrasar o lançamento do produto para que ocorra logo após a expiração da patente; pedir licenciamento compulsório, quando não há exploração da patente em até 3 anos da sua concessão; ou mesmo a decisão de arriscar e ignorar a possível infração, ou ainda, obter um parecer formal escrito por um advogado, caso nenhuma das estratégias disponíveis seja aplicável ao caso. O último caso não protege o cliente de ser acionado judicialmente, mas pode evidenciar para a Corte que não houve uso de má fé ou violação intencional, se a análise do advogado justificar que não há infração (FENTON, CHI-HAM, BOETTIGER, 2007; NAGORI e MATHUR, 2009; SMOCK e ARORA, 2010).

Com relação à formatação do relatório FTO, sugere-se que ele contenha objetivo, informações sobre o medicamento inovador/referência, informações sobre o medicamento genérico que se pretende lançar no mercado brasileiro, análise técnica dos principais documentos de patentes identificados na busca de infração, histórico da busca e conclusão. Ademais, é de especial importância que o relatório seja elaborado orientado ao gestor ou cliente final o qual deve conter as informações de forma resumida com a indicação das estratégias possíveis e a previsão de seus desdobramentos, sendo esse resumo ou conclusão a principal parte que será destinada ao gestor ou cliente final que terá a sua disposição um documento preciso com informações que subsidiarão sua decisão.

As empresas privadas empenham-se mais em analisar a liberdade de operar que as instituições públicas, já que os riscos de infração que aquelas enfrentam são diretamente relacionados aos lucros que auferem (FENTON,

CHI-HAM, BOETTIGER, 2007). Desta forma, muitas vezes as empresas privadas terceirizam a elaboração dos relatórios FTO, uma vez que demanda um departamento capacitado para tal. No entanto, os custos de um relatório FTO³¹, quando terceirizados por um escritório privado especializado em PI, são elevados e, dependendo da frequência com que se avalia o lançamento um novo produto (número de projetos em andamento), por exemplo, pode ser vantajoso investir na formação de uma equipe interna que seja responsável pela elaboração dos relatórios. É possível começar com uma pessoa técnica na área de farmácia, por exemplo, e outra jurídica, podendo haver ainda a interface com os pesquisadores do departamento de Desenvolvimento Galênico da empresa farmacêutica, mas depende do volume de trabalho.

Sendo assim, este trabalho tem a intenção de apresentar as condições básicas para orientar a elaboração de um documento que auxilie os gestores ou clientes finais na definição de estratégias para o lançamento de novos produtos no mercado de fármacos e medicamentos.

³¹ Cada caso é um caso, depende da complexidade da tecnologia de interesse, da quantidade de patentes depositadas ou concedidas referentes a essa tecnologia. Uma busca de infração e a elaboração de um relatório FTO podem levar um tempo considerável para ser concluída. Nesse estudo de caso foram despendidas 60 horas. Assim, considerando-se os honorários de R\$ 200,00/hora praticados no mercado, o custo total seria de R\$ 12.000.

6 METODOLOGIA

A metodologia utilizada neste trabalho envolve uma pesquisa de abordagem qualitativa e de natureza aplicada, já que não há uso de técnicas de estatística, além de visar à produção de conhecimentos para aplicação prática, orientados à solução de problemas específicos.

O método científico será dedutivo e o objetivo do estudo será descritivo, uma vez que demandará de técnicas padronizadas de coleta de dados. O procedimento técnico adotado é o de estudo de caso, visto que se pretende fazer um estudo aprofundado e exaustivo de um objeto específico, explorando uma situação real, e permitindo seu conhecimento amplo e detalhado. Assim, a busca das informações necessárias para cumprimento destes objetivos será feita através de revisão bibliográfica e da pesquisa em bancos de dados.

A revisão bibliográfica consiste em fazer um levantamento da literatura pertinente ao tema, por meio de livros, publicações em revistas e periódicos, e também por meio eletrônico.

A pesquisa em bancos de dados consiste principalmente no levantamento dos documentos e informações necessárias para cumprir os objetivos deste projeto. Dentre eles destacam-se:

- *IMS Health*, para obtenção de informações de mercado farmacêutico;
- *Optionline*, para levantamento de dados de registro sanitário de medicamentos no Brasil;
- *PubMed*³² e Periódicos CAPES³³ para levantamento de artigos/papers referentes ao tema, em revistas científicas;

³² Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>

³³ Disponível em: <http://www.periodicos.capes.gov.br/>

- Para a busca de documentos de patentes foram usados seis bancos de dados: *Thomson Reuters Pharma*, *Chemical Abstracts*, além das bases de dados *Derwent*, *Orange Book*, base do INPI e *Espacenet*. As palavras-chaves usadas nas buscas nessas bases foram: a marca do medicamento referência, o nome do princípio ativo, o nome químico e IUPAC do princípio ativo, bem como o nome e marca da mistura racêmica do escitalopram. Já as classificações (IPC) usadas foram: A61K9/00; A61K9/14; A61K9/16; A61K9/20; A61K9/28; A61K31/00; A61K31/34; A61K31/343; A61P25/00; A61P25/18; A61P25/22; A61P25/24; C07B57/00; C07B63/00; C07C255/00; C07C303/00; C07C309/00.

Com relação à tecnologia eleita para o estudo de caso, o Lexapro[®], marca registrada do medicamento contendo o princípio ativo oxalato de escitalopram (enantiômero S ativo do citalopram), que é referência mundial, foi escolhido para avaliação neste trabalho, pois se trata de um *blockbuster*, estando entre os 100 medicamentos mais vendidos mundialmente, com volume de venda de US\$ 2,8 bilhões em 2011 (IMS health/ Midas, 201). Em geral, esses *blockbusters* tendem a despertar grande interesse por parte das indústrias, principalmente nacionais, quanto ao lançamento das suas versões genéricas.

Esse produto foi desenvolvido pelas empresas H Lundbeck e o Laboratório Forest e no Brasil, foi primeiramente lançado pela multinacional Lundbeck.

Considerando que o Lexapro[®] é um produto relevante para o faturamento da Lundbeck, essa empresa deve investir grandes esforços em sua proteção patentária, a fim de garantir os lucros auferidos sob a

exclusividade das vendas neste mercado. Sendo assim, o produto a ser avaliado para elaboração do relatório de liberdade de operar será um caso hipotético de um medicamento genérico contendo como princípio ativo o oxalato de escitalopram. O medicamento é comercializado como comprimido revestido nas dosagens 10 e 20 mg, assim como o medicamento referência. Já o mercado de interesse para a comercialização do produto hipotético é o brasileiro.

O racional do roteiro para elaboração de relatórios FTO será escrito com base no estudo de caso desse trabalho, que é o relatório de liberdade de comercialização referente ao medicamento genérico do Lexapro® (oxalato de escitalopram), presente no apêndice.

7 RESULTADOS

7.1 BUSCA DE INFRAÇÃO E ELABORAÇÃO DO RELATÓRIO FTO DO ESCITALOPRAM GENÉRICO

A busca de infração foi realizada em sete etapas, nas quais foram usados dois bancos de dados privados (*Thonsom Pharma*, *Chemical Abstracts*) e quatro bases de dados públicas (*Orange Book*, *Dewrent*, *Espacenet* e INPI). Essas informações, bem como as combinações (palavras-chaves, classificação internacional de patentes e outros parâmetros) feitas na busca e o número de patentes recuperadas (ocorrências) constituem o histórico da busca e está representado na Tabela 2, abaixo.

Tabela 2. Histórico da busca eletrônica do medicamento genérico do Lexapro® (escitalopram) no Brasil.

Etapa	Fonte	Palavras-chaves/Combinações	Ocorrências
1	<i>Orange Book</i>	Lexapro	5
2	<i>Thonsom Pharma</i>	Lexapro	40
3	<i>Chemical Abstracts</i>	Escitalopram	120
4	<i>Chemical Abstracts</i>	(+)-(S)-1-(3-(dimethylamino)propyl)-1-(4-fluorophenyl)-1,3-dihidroisobenzofuran-5-carbonitrile oxalate or Citalopram oxalate or Cipra-pro ou Cipralex or Escitalopram oxalate or Lexapro or LU 26-054-0	56
5	<i>Dewrent</i>	(+)-(S)-1-(3-(dimethylamino)propyl)-1-(4-fluorophenyl)-1,3-dihidroisobenzofuran-5-carbonitrile oxalate or Citalopram oxalate or Cipra-pro or Cipralex or Escitalopram oxalate or Lexapro or LU 26-054-0	6
6	INPI	Escitalopram	17

7	Espacenet	Escitalopram or Lexapro and A61K9/00 or A61K9/14 or A61K9/16 or A61K9/20 or A61K9/28 or A61K31/00 or A61K31/34 or A61K31/343 (primeira fase); Escitalopram or Lexapro and A61P25/00 or A61P25/18 or A61P25/22 or A61P25/24 (segunda fase); Escitalopram or Lexapro and C07B57/00 or C07B63/00 or C07C255/00 or C07C303/00 or C07C309/00 (terceira fase)	63;45;10
---	-----------	---	----------

Fonte: Elaboração própria a partir dos dados da busca realizada.

As etapas 1 e 2 foram realizadas com o objetivo de encontrar as principais patentes que protegem o produto original/inovador, sendo assim uma busca limitada ao produto original da Lundbeck, já que a busca foi realizada usando a marca do produto.

O *Orange Book* é uma base de dados de medicamentos do Órgão Regulatório dos Estados Unidos da América, *Food and Drug Administration* (FDA), que possibilita verificar gratuitamente a listagem de patentes relacionadas a um produto que foi submetido para aprovação e registro no FDA pela empresa que o desenvolveu ou que o distribui no mercado norte americano.

A busca no Orange Book foi feita através do site do FDA³⁴ e digitando no campo de busca o nome comercial “Lexapro”, conforme mostrado na Figura 6 abaixo, selecionando o número de depósito da apresentação em comprimidos (N021323) e, por fim, selecionando “view” para visualizar as informações de patentes publicadas para esse produto (Figura 4). Cabe lembrar que quando um determinado medicamento não é registrado pelo FDA não há dados de patentes disponíveis por meio dessa busca. Ademais, após a expiração a informação sobre a patente também é retirada da base.

³⁴ Disponível em: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/docs/querytn.cfm>. Acesso em: Jun. 2013.

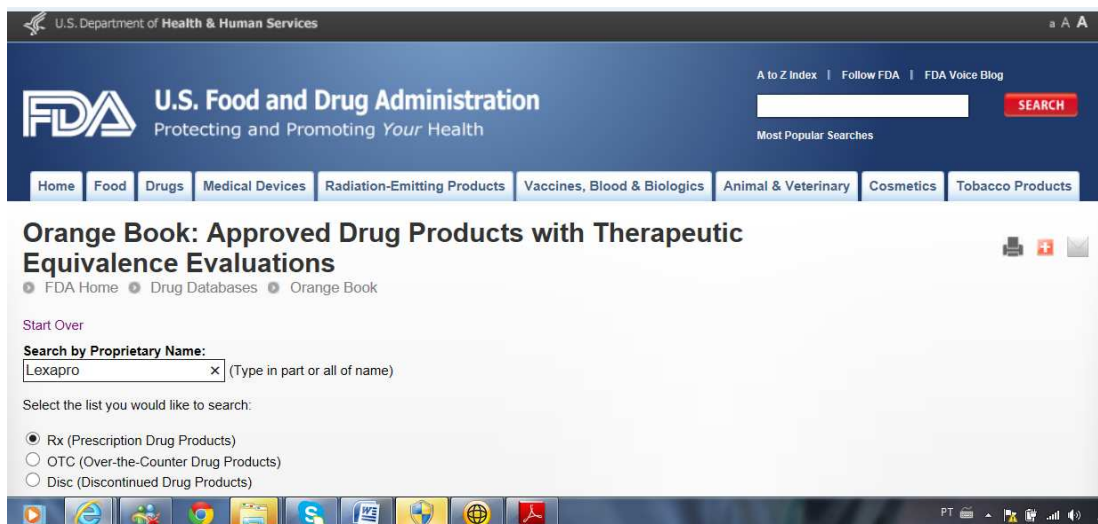


Figura 4. Busca de patentes relativas ao produto referência, Lexapro[®], realizada através do *Orange Book*, no site do FDA.

Uma busca rápida no banco de dados *Thomson Reuters Pharma*^{TM35} também foi realizada para complementar a busca das patentes relativas ao Lexapro[®]. Nesse banco de dados foi inserido no campo de busca “*quick search drug name*” o nome comercial do produto (Figura 5), selecionando a opção de escitalopram da empresa Lundbeck e recorrendo a aba “*Patents*” para visualizar as patentes relacionadas ao produto. Com essa ferramenta também foi possível não só identificar as patentes relacionadas ao Lexapro[®], como também os pedidos de patentes (não concedidos) e que, portanto, não constam na listagem do Orange Book.

³⁵ Para maiores informações sobre esse banco de dados, acesse o site: www.thomson-pharma.com



Figura 5. Busca de patentes relativas ao produto referência, Lexapro®, realizada através da base de dados *Thomson Reuters Pharma™*.

A etapa 3 foi realizada a fim de obter os documentos de patentes relacionados ao princípio ativo, escitalopram, em geral. Essa é uma busca mais abrangente através da qual é possível identificar patentes tanto depositadas pela Lundbeck, como depositadas por outras empresas interessadas no produto, como as de genéricos.

As etapas 4 e 5 foram realizadas com objetivo de encontrar as patentes relacionadas ao escitalopram, porém o resultado foi limitado aos depósitos feitos após 1989 (ano do depósito de prioridade do composto escitalopram) ou com o conceito de comprimido/pílula (*"tablet/pill"*). Isso permitiu eliminar possíveis resultados irrelevantes de patentes depositadas antes do ano de invenção do composto, bem como restringiu à forma farmacêutica de interesse (comprimido). Como algumas patentes encontradas no *Chemical Abstracts* repetiram-se na busca no *Dewrent*, os resultados duplicados foram excluídos da soma das ocorrências listadas para o *Dewrent* na Tabela 2.

Na etapa 6 foi realizada uma pesquisa avançada na base de patentes do INPI, buscando a palavra “escitalopram” primeiramente no campo “título”³⁶, como mostrado na Figura 6. Posteriormente a mesma busca foi feita no campo “resumo”. A primeira encontrou 15 processos e a segunda, 14. Essa é também uma forma de certificar que as buscas anteriores foram suficientes para recuperar as patentes relacionadas ao escitalopram que foram depositadas no Brasil (INPI). Ressalta-se que na Tabela 2 o número de ocorrências mostradas já é a soma das patentes identificadas nessas duas buscas (título e resumo) na qual se excluiu as patentes que se repetiram em cada busca.

Consulta à Base de Dados do INPI
 [Pesquisa Base Marcas | Pesquisa Base Desenhos | Pesquisa Base Programas | Ajuda?]
 » Consultar por: **Base Patentes** | Pesquisa Básica | Finalizar Sessão
 Forneça abaixo as chaves de pesquisa desejadas. Evite o uso de frases ou palavras genéricas.
 Patentes Concedidas

PESQUISA AVANÇADA

(21) Nº do Pedido : Ex: PI 0101161-8; MU 6900960-0; MI 5500233-1; C1 0201935-3; BR 11 2012 012852 3
 (22) Data Depósito : Cal a Cal dd/mm/aaaa Ex: 10/10/2001.
 (31) Nº da Prioridade : Ex: 392.176
 (32) Data da Prioridade : Cal a Cal dd/mm/aaaa Ex: 10/10/2001
 (33) País da Prioridade: « Clique e escolha »
 (51) Classificação : Ex: G06F 13/00.
 (54) Título : escitalopram Ex: resfriamento and (liquido or agua) and not cruzado.
 (57) Resumo : (6) porta Ex: milho and herbicida and plantas and not glifosato; carro prox
 (86) Número do Depósito Pct.: Ex: US9308239.
 (71/73) Nome do Depositante : Ex: petrobras or (petroleo and brasileiro)
 (72) Nome Inventor : Ex: "Antônio Cláudio Corrêa"
 Nº de Processos por Página : 20

voltar

Figura 6. Busca avançada por “escitalopram” no campo “título”, usando a base de dados do INPI

A última etapa foi realizada através de uma busca avançada no *Espacenet*, com o intuito de restringir e refinar a busca, usando uma combinação de palavras-chaves (no campo “Título ou resumo”) e de algumas

³⁶ Link para busca avançada no INPI:

<http://formulario.inpi.gov.br/MarcaPatente/jsp/patentes/patenteSearchAvancado.jsp>

classificações internacionais de patentes (no campo “IPC”), selecionadas com base no conhecimento da tecnologia objeto do estudo (Figura 7).

Assim, a etapa 7 foi dividida em 3 (três) fases de busca, visto que o campo “IPC” aceita a inclusão de no máximo 10 termos (classificações) e foram selecionadas 16 classificações (grupos e subgrupos) no total para realizar essa busca. As 3 etapas também foram realizadas com o objetivo de especificar e refinar a busca, na medida em que a primeira está relacionada à composição farmacêutica, a segunda à uso terapêutico e a terceira ao processo de síntese química do princípio ativo.

Para isso, na Seção A (“Necessidades Humanas”), Classe A61 (Ciência Médica ou Veterinária; Higiene), Subclasse A61K (“Preparações para finalidades médicas, odontológicas ou higiênicas”), os seguintes Grupos e Subgrupos foram selecionados para a busca por IPC combinados com as palavras-chaves (“Escitalopram or Lexapro”) na primeira fase da etapa 6 (Figura 8):

GRUPO	A61K 9/00	Preparações medicinais caracterizadas por formas físicas especiais
	SUBGRUPOS	
	A61K 9/14	Em forma de partículas, p. ex., pós (micro-cápsulas A61K 9/50)
	A61K 9/16	Aglomerados; Granulados; Microgrânulos
	A61K 9/20	Pílulas, pastilhas ou comprimidos
	A61K 9/28	Drágeas; Pílulas ou comprimidos revestidos
GRUPO	A61K 31/00	Preparações medicinais contendo ingredientes ativos orgânicos
	SUBGRUPOS	
	A61K 31/34	tendo anéis de cinco membros com um oxigênio como o único heteroátomo de um anel, p. ex., isosorbida
	A61K 31/343	condensado com um anel carbocíclico, p. ex., cumarana, bufuralol, befunolol, clobenfurol, amiodarona

Já na Subclasse A61P (“Atividade terapêutica específica de compostos químicos ou preparações medicinais”) da mesma Seção A e Classe A61, os seguintes Grupos e Subgrupos foram selecionados para a busca por IPC

combinados com as palavras-chaves (“Escitalopram or Lexapro”), constituindo a segunda fase da etapa 6:


GRUPO	A61P 25/00	Fármacos para o tratamento de doenças do sistema nervoso Antipsicóticos, i.e., neurolépticos; Fármacos para
	SUBGRUPOS	A61P 25/18 tratamento de manias ou esquizofrenia
		A61P 25/22 Anxiolítico
		A61P 25/24 Antidepressivos

Considerando a Seção C (“Química; Metalurgia”), Classe C07 (“Química orgânica”), Subclasses C07B (“Métodos gerais de química orgânica; aparelhos para os mesmos”) e C07C (“Compostos acíclicos ou carbocíclicos”), foram selecionados os seguintes Grupos para a busca por IPC combinados com as palavras-chaves (“Escitalopram or Lexapro”), o que resultou na terceira fase da etapa 6:

GRUPO	C07B 57/00	Separação de compostos orgânicos opticamente ativos
	C07B 63/00	Purificação; Separação especialmente adaptada para o propósito de recuperação de compostos orgânicos (separação de compostos orgânicos opticamente ativos C07B 57/00); Estabilização; Uso de aditivos
GRUPO	C07C 255/00	Nitrilas de ácidos carboxílicos (cianogênio ou seus compostos C01C 3/00)
GRUPO	C07C 303/00	Preparação de ésteres ou amidas de ácido sulfúrico; Preparação de ácidos sulfônicos ou de seus ésteres, haletos, anidridos ou amidas
GRUPO	C07C 309/00	Ácidos sulfônicos; Seus haletos, ésteres, ou anidridos

Desta forma, foram recuperados 63, 45 e 10 documentos de patentes na primeira, segunda e terceira fases, respectivamente e todas essas patentes já haviam sido encontradas como resultado nas etapas anteriores.

Assim, a etapa 7 evidenciou como pode ser realizada a busca por classificação, além de mostrar que as buscas anteriores foram suficientes para recuperar as principais patentes relacionadas ao medicamento genérico de interesse.



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets

Espacenet

Patent search

Deutsch English Français

Conte

Change country

← About Espacenet Other EPO online services ▾

Search
Result list
★ My patents list (0)
Query history
Settings
Help

Smart search

Advanced search

Classification search

Advanced search

Select the collection you want to search in [i](#)

Worldwide - collection of published applications from 90+ countries
▾

Enter your search terms - CTRL-ENTER expands the field you are in

Enter keywords in English

Title: [i](#) plastic and bicycle

Title or abstract: [i](#) hair

Enter numbers with or without country code

Publication number: [i](#) WO2008014520

Application number: [i](#) DE19971031696

Priority number: [i](#) WO1995US15925

Enter one or more dates or date ranges

Publication date: [i](#) yyyymmdd

Enter name of one or more persons/organisations

Applicant(s): [i](#) Institut Pasteur

Inventor(s): [i](#) Smith

Enter one or more classification symbols

CPC [i](#)

IPC [i](#) H03M1/12

[Clear](#) [Search](#)

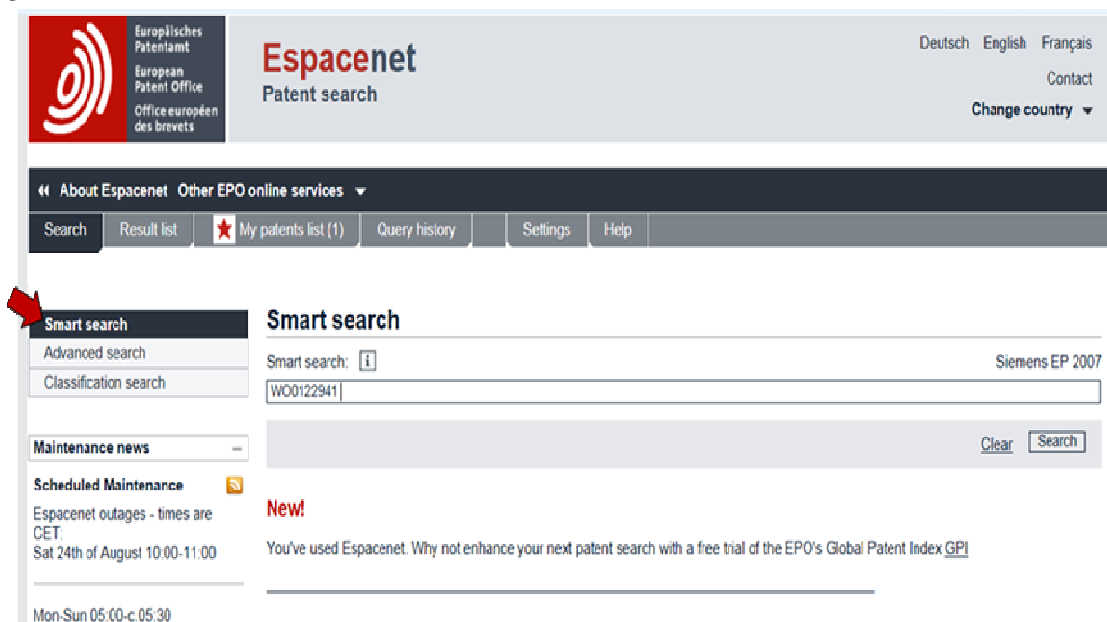
[Sitemap](#) [Accessibility](#) [Legal notice](#) [Terms of use](#) Last updated: 11.12.2013 Worldwide Database 5.8.15.10; 93p

Figura 7. Busca avançada combinando palavras-chaves e IPC, em “Título ou resumo” e “IPC”, respectivamente, usando o Espacenet.

Para elaboração do relatório FTO, foram incluídas as principais patentes identificadas na busca de infração, ou seja, as que tinham maior relação com o produto de interesse. Nessa etapa, utilizou-se, em paralelo, a base do

espacenet³⁷ <http://worldwide.espacenet.com/?locale=en_EP>, inserindo na busca *Smart search* o número da patente já identificada na busca (Figura 8) para verificar a existência de patente equivalente brasileira dentro da família da patente (ir em “INPADOC patent family”).

8A



Esacenet Patent search

Deutsch English Français Contact Change country

Search Result list My patents list (1) Query history Settings Help

Smart search

Smart search: Siemens EP 2007

New!

You've used Espacenet. Why not enhance your next patent search with a free trial of the EPO's Global Patent Index [GPI](#)

Mon-Sun 05:00-c.05:30

8B



Esacenet Patent search

Deutsch English Français Contact Change country

Search Result list My patents list (1) Query history Settings Help

Refine search → Results → WO0122941 (A1)

Bibliographic data: WO0122941 (A1) — 2001-04-05

★ In my patents list EP Register Report data error Print

MELT GRANULATED COMPOSITION AND MODIFIED RELEASE DOSAGE FORM PREPARED FROM SAID COMPOSITION

Page bookmark [WO0122941 \(A1\) - MELT GRANULATED COMPOSITION AND MODIFIED RELEASE DOSAGE FORM PREPARED FROM SAID COMPOSITION](#)

Inventor(s): ELEMA MICHIEL ONNE [DK]; HOLM PER [DK] ±

Applicant(s): LUNDBECK & CO AS H [DK]; ELEMA MICHIEL ONNE [DK]; HOLM PER [DK] ±

Classification: - international: A61K31/343; A61K31/437; A61K47/04; A61K47/26; A61K47/32; A61K47/34; A61K47/36; A61K47/38; A61K47/42; A61K9/16; A61K9/20; A61K9/22; (IPC1-T): A61K9/16; A61K9/22
- cooperative: [A61K9/1694](#)

Application number: [WO/2000/00533](#); 20000926

Priority number(s): [DK19990001378](#); 19990028

Also published as: [US2004170495 \(A1\)](#); [US2008093888 \(A1\)](#); [US2002180050 \(A1\)](#); [JP2003510286 \(A\)](#); [EP1220853 \(A1\)](#)
→ [more](#)

INPADOC patent family

Quick help

→ What does A1, A2, A3 and B stand for after a European publication number?
→ What happens if I click on "In my patents list"?
→ What happens if I click on the "Register" button?
→ Why are some sidebar options deactivated for certain documents?

³⁷ Desde 2003 a plataforma do espacenet também está disponível em espanhol e português através do programa LATIPAT, podendo ser acessada através do seguinte sítio: <http://lp.espacenet.com/>.

8C

The screenshot displays the Espacenet Patent search interface. At the top, there is a navigation bar with the Espacenet logo and language options (Deutsch, English, Français). Below this, a search bar contains the query 'WO0122941 (A1)'. The interface shows the search results for this query, including a list of family members. The family list is titled 'Family list: WO0122941 (A1) — 2001-04-05'. It lists three entries, each representing a different patent application in the family. Each entry includes the inventor (ELEMA MICHIEL ONNE), applicant (LUNDBECK & CO AS H), CPC and IPC codes, publication information, and priority date. The first entry is for AU7405000 (A) with a priority date of 1999-09-28. The second entry is for CA2385749 (A1) with a priority date of 2001-04-05. The third entry is for EP1220858 (A1) with a priority date of 1999-09-28. The interface also includes a sidebar with navigation options and a 'Quick help' section.

Figura 8. A) Busca por patentes equivalentes brasileiras realizada através de busca rápida do *Espacenet*; B) localização do INPADOC patent family e C) Listagem da família de patentes encontradas nesta busca.

Os números das patentes equivalentes brasileiras que apareceram na família foram usados para pesquisa na base do INPI para verificar o status do processo dessa patente no Brasil, bem como para leitura do documento tal qual originalmente depositado³⁸.

Cabe comentar que as patentes internacionais, depositadas ao abrigo do Tratado de Cooperação em Matéria de Patentes (PCT) ou Convenção da União de Paris (CUP), recuperadas na busca de infração, por vezes não apresentaram depósito equivalente no Brasil. Assim, utilizou-se os campos bibliográficos (titular, inventor, número de prioridade, etc.) dessas patentes para

³⁸ Os documentos de alguns pedidos patentes depositados no Brasil também podem estar disponíveis na forma de arquivos com extensão PDF na base LATIPAT- espacenet, cujo site foi mencionado anteriormente.

realizar uma busca avançada na base do INPI a fim de confirmar que realmente não houve entrada em fase nacional.

O sistema e-Patentes³⁹/Parecer também foi utilizado para acessar os pareceres administrativos gerados por ocasião do exame dos pedidos de patente pelo INPI (e-Parecer, Figura 9), bem como os documentos de patentes tais como concedidos (e-Patentes/Carta). No entanto, existem limitações ao seu uso, pois documentos mais antigos ainda não estão disponíveis.

³⁹ Com a finalidade de facilitar o acesso ao processo administrativo completo dos pedidos de patentes do INPI, assim como para agilizar a manifestação do depositante no prazo determinado pela LPI, o sistema e-Patentes/Parecer permite o acesso aos pareceres gerados pelo exame de pedidos de patente que são disponibilizados como arquivos com extensão PDF, e também aos documentos de anterioridades citados (link: <http://eparecer.inpi.gov.br/eparecer.php>). Além disso, também é possível acessar Cartas Patentes concedidas através do sistema e-Patentes/Carta (link: <http://ecarta.inpi.gov.br/ecarta.php>).

INPI INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL PATENTES DIRPA DIRETORIA DE PATENTES

Idiomas: Português | Español | English

Prêmio e-gov 2012

O sistema eletrônico e-Patentes - Módulo I, do INPI, foi o grande vencedor do XI Prêmio Excelência em Governo Eletrônico (e-Gov) 2012, conquistando a premiação principal diante de outros 104 concorrentes de todo o Brasil.

Promovido por uma parceria entre a Associação Brasileira de Entidades Estaduais de Tecnologia da Informação e Comunicação (ABEP) e o Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão (MPOG), o objetivo da premiação é valorizar sistemas focados no uso das novas tecnologias de informação e comunicação (TIC) aplicadas a um amplo arco de funções de governo e, em especial, na relação deste com a sociedade civil.

O trabalho premiado reitera o compromisso do INPI com o fomento de boas práticas de governança, além do seu papel como catalisador de mudanças democratizantes nas estruturas de Governo.

O INPI agradece a todos que contribuíram para transformar este projeto numa realidade de sucesso! Maiores detalhes em: <http://www.premio-e.gov.br>

Acesso a Pareceres

O sistema **e-Patentes/Parecer** permite ao usuário do Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) acessar os pareceres gerados de acordo com o Artigo 35 da [Lei 9.279/96](#), por ocasião do exame e pedidos de patente. Os pareceres estão disponíveis na forma de arquivos com extensão PDF e certificação digital, assim como os documentos de anterioridade citados. O principal objetivo deste sistema é facilitar o acesso à documentação produzida pelos examinadores de patentes do INPI e agilizar a manifestação do depositante no prazo determinado pelo Artigo 36 da [Lei 9.279/96](#).

Esse sistema dispõe de 132404 pareceres e 8462 documentos de anterioridade e, desde sua implantação, permitiu o acesso a 363022 documentos (336591 pareceres e 26431 anterioridades). A última revista cadastrada no sistema é a de número [2220](#).

Termos de Uso:

- Os despachos em que o conteúdo encontra-se divulgado na RPI não estão disponibilizados no sistema.
- A partir da RPI [2104](#) de 03/05/2011, os usuários do sistema de patentes passam a ter acesso aos pareceres de exame técnico em primeira instância por meio do sistema e-Patentes/Parecer. A partir de 01/07/2011, os pareceres de exame técnico em segunda instância passaram a ser inseridos no e-Patentes/Parecer. A partir da RPI [2141](#) de 17/01/2012, os usuários do sistema de patentes passam a ter acesso aos demais pareceres administrativos.
- Todos os pareceres disponibilizados estarão assinados digitalmente, tendo como base o padrão ICP-Brasil (Infraestrutura de Chaves Públicas Brasileira), conforme disciplina a Medida Provisória 2200-2 de 24 de agosto de 2001. Caso não encontre um parecer nesse sistema, solicite a cópia em papel por meio do formulário [1.05](#). Excepcionalmente para partida do sistema, foram inseridos os pareceres da RPI [2103](#) de 26/04/2011 sem as assinaturas digitais.
- Ressalta-se que o procedimento existente de solicitação de cópia em papel continuará existindo como alternativa ao sistema eletrônico.
- A inserção de informações no e-Patentes/Parecer, por sua vez, pode sofrer um atraso de um ou dois dias em relação à data da publicação da RPI.
- Eventuais problemas na exibição ou impressão dos pareceres disponibilizados no e-Patentes/Parecer não podem ser considerados para fins de devolução de prazo.
- As informações de todos os despachos continuam disponíveis somente nas [Revistas de Propriedade Industrial \(RPI\)](#).
- Para maiores informações, acesse [Perguntas Mais Frequentes](#).
- Para dúvidas, comentários ou sugestões, acesse [Fale Conosco](#).
- Em caso do usuário não conseguir resposta para questionamentos com a área técnica responsável, entrar em contato com a Ouvidoria por meio do [Sistema Eletrônico da Ouvidoria](#).

Declaro estar ciente dos termos de uso.

Preencha o número da revista ?

Preencha o número do pedido ?

INPI - DIRPA - Diretoria de Patentes - 2012 / 892 visitantes online. / Versão: 2.0 (05/07/2012)

AAA ACESSIBILIDADE BRASIL

Figura 9. Busca de parecer administrativo através da base de dados e-Patents/Parecer do INPI.

Nesses casos, também é possível usar o Sistema e-Patentes/Vista que possibilita a visualização de todos os documentos gerados desde o início do processamento de um pedido de patente até a sua decisão final, ou seja, permite o acompanhamento de todo o processo administrativo de uma patente

eletronicamente. Alternativamente também é possível requerer ao INPI uma fotocópia integral ou de partes específicas do processo administrativo da patente de interesse em papel, através do formulário de pedido de cópia⁴⁰. Para isso, é preciso pagar a Guia de Recolhimento da União (GRU) disponível no site⁴¹.

Embora fatores institucionais, incluindo aspectos das leis patentárias e procedimentos variarem de um país ou instituição para outro, o *espacenet* também foi usado para conferir o status do processamento (concessão, abandono, oposição, etc.), bem como para baixar os documentos digitalizados do processo administrativo da patente na Europa, a fim de usá-lo como referência durante posterior análise técnica das patentes brasileiras recuperadas. Para essa etapa utilizou-se o recurso “INPADOC Legal Status”, consultando o “EP Register”⁴².

Por fim, o *espacenet* foi usado para realizar a busca por citações. Desta forma, as patentes que foram identificadas como relevantes nas buscas anteriores, foram abertas no *espacenet* para verificar as referências “citadas” por esse documento de patente (“*Cited documents*”) e para verificar as referências que “citam” essa patente identificada na busca (“*Citing documents*”). Isso permitiu observar se havia alguma patente importante não encontrada anteriormente, refinando mais a busca. Este procedimento possibilita a recuperação de documentos que compõem o histórico de evolução da tecnologia em estudo.

⁴⁰ disponível em: http://www.inpi.gov.br/images/docs/dirpa-fq005_pedido_de_copia.pdf. Acesso em: Ago. 2013.

⁴¹ Após efetuar o *login* deve-se escolher a unidade “administração geral”, optar pelo serviço “cópia reprográfica simples – código 824” ou “cópia reprográfica autenticada - código 825”, escolher a opção “patente de invenção e modelo de utilidade” em objeto da petição, e informar o número do documento de patente para emitir e imprimir a GRU

⁴² O sistema e-Patentes/Vista é similar ao “INPADOC Legal Status/EP Register/ All documents”

Patentes encontradas nas buscas que se referiam às combinações de fármacos incluindo escitalopram não foram inclusas no relatório, pois o produto que se deseja lançar não é uma forma de dosagem combinada. Também não foram incluídas as patentes cujo objeto tratava-se de indicações não referenciadas na bula do Lexapro® ou que indicasse apenas composições como comprimidos mastigáveis e de desintegração oral, soluções, suspensões, comprimidos efervescentes, comprimidos de liberação modificada, dentre outras formas farmacêuticas fora do escopo do produto a ser lançado, exceto quando depositadas pela própria Lundbeck ou Forest Laboratories⁴³.

Na medida em que as patentes recuperadas na busca foram abertas no *espacenet* e identificadas como relevantes, as características formais, como título, número de depósito, requerente ou titular, nome dos inventores, data de depósito, resumo, dentre outros, como reivindicações de patentes chave (WOLFF, 2008), foram expressamente copiados e colados no relatório de busca, a fim de evitar o trabalho de redigitação e tradução do texto, economizando-se tempo⁴⁴. Em função disso, esses dados são apresentados em inglês. Além disso, a avaliação criteriosa do quadro reivindicatório do documento de patente brasileiro também foi realizada, para analisar possível infração literal ou não do produto de interesse.

A formatação é um passo importante para que o relatório seja apresentado ao gestor ou cliente final da forma mais organizada e compreensível possível (WOLFF, 2008).

⁴³ A Lundbeck e a Forest Laboratories co-desenvolveram o escitalopram.

⁴⁴ Alternativamente, também existe uma ferramenta em alguns desses bancos de dados de busca, como Espacenet e Thonsom pharma, que permite exportar essas características formais das patentes para programas como o Word e/ou Excel. Além disso, não é preciso exportar todas as patentes identificadas, pois é possível filtrar e exportar apenas as que forem consideradas relevantes.

No final do processo exposto acima, as patentes mais relevantes à comercialização do genérico já estavam listadas no relatório de busca de infração o qual foi usado como base para elaboração do relatório FTO (Apêndice). Nesse último, estão presentes também os dados do produto referência e genérico (hipotético), os comentários quanto à infração ou não das patentes listadas, bem como o histórico da busca e a conclusão da avaliação com a orientação quanto ao lançamento do genérico no mercado.

As patentes identificadas no relatório FTO como possíveis entraves à comercialização do genérico foram selecionadas para uma discussão mais aprofundada.

Assim, a Tabela 3 mostra de forma resumida os números dos processos de patentes PCT/ EP/US, bem como título, data de depósito e presença ou não de depósito correspondente no Brasil, dos principais documentos de patentes depositadas pela Lundbeck e Forest Laboratories. Observa-se que essas empresas depositaram um total de 23 (vinte e três) documentos de patentes para proteger o Lexapro[®]. Destes, 18 (dezoito) documentos tiveram seus depósitos realizados no Brasil, sendo 12 (doze) de processo de síntese, 1 (uma) de composição e 5 (cinco) de uso terapêutico.

Tabela 3. Principais documentos de patentes relacionadas ao Lexapro[®] depositadas pela Lundbeck ou Forest.

Nº da patente	Título	Data de depósito	Depósito no Brasil
Patente básica (molécula)			
EP0347066	- New enantiomers and their isolation.	01/06/1989	n.a.
Patentes de processo de síntese da molécula			
US4650884	- Novel intermediate and method for its preparation	02/08/1985	n.a.
WO0023431	Method for the preparation of	19/10/1999	BR9915158

	citalopram		
WO0147909	Method for the preparation of citalopram	28/12/1999	BR9917603
WO03000672	Process for the preparation of racemic citalopram and/or s- or r-citalopram by separation of a mixture of r- and s-citalopram	25/06/2002	BR0210574
WO03006449	Method for the preparation of escitalopram	12/07/2002	BR0210817
WO03051861-	Method for the preparation of escitalopram	09/12/2002	BR0214327
WO04014821	Method for the separation of intermediates which may be used for the preparation of escitalopram	12/08/2003	BR0313114
WO04056754A	process for the preparation of racemic citalopram diol and/or s- or r-citalopram diols and the use of such diols for the preparation of racemic citalopram, r-citalopram and/or s-citalopram	18/12/2003	BR0317629
WO04056791	Escitalopram hydrobromide and a Method for the preparation thereof	18/12/2003	BR0317623
WO04083197	Intermediates for the preparation of citalopram and escitalopram	17/03/2004	n.a.
WO05077891	Method for the separation of intermediates which may be used for the preparation of	02/02/2005	BR0507580

	escitalopram		
WO05084643	Crystalline composition containing escitalopram oxalate	21/02/2005	BR0508266
WO06136169	Crystalline base of escitalopram and orodispersible tablets comprising escitalopram base	22/06/2006	BR0612295
WO07054105	Method for the preparation of escitalopram	14/11/2006	n.a.
WO09033488	Method for manufacture of escitalopram	10/09/2008	BR0804121
Patentes de composição			
WO0122941	Melt granulated composition and modified release dosage form prepared from said composition	28/09/2000	n.a.
WO03011278	Crystalline composition containing escitalopram	25/07/2002	BR0206164
WO07070840	Modified and pulsatile release pharmaceutical formulations of escitalopram	14/12/2006	n.a.
Patentes de uso terapêutico			
WO0103694	Treatment of neurotic disorders	07/07/2000	BR0011578 BR0017532-3 BR0017533-1
WO02087566	The use of enantiomeric pure escitalopram	01/05/2002	BR0208283-7
WO05046673	A method of treating premenstrual dysphoric disorder with escitalopram	07/11/2003	n.a.
WO07124757	New uses of escitalopram	30/04/2007	BRPI0710230

n.a. – não aplicável

Fonte: Elaboração própria a partir dos dados da busca realizada

Os documentos de patentes depositadas por outras empresas além da Lundbeck e Forest Laboratories, relacionados ao oxalato de escitalopram, foram listados na Tabela 4 e somam 10 (dez) documentos. Dentre os pedidos de patentes listados identificaram-se 4 (quatro) de processo de síntese da molécula e 1 (uma) de composição, totalizando 5 (cinco) depósitos correspondentes no Brasil (INPI) nessa categoria.

Tabela 4. Principais documentos de patentes relacionadas ao oxalato de escitalopram não depositadas pela Lundbeck ou Forest.

Nº da patente	Título	Data de depósito	Depósito no Brasil
Outras patentes de processo de síntese da molécula			
WO05098018	Chemo-enzymatic process for preparing escitalopram	07/04/2005	BR0508808
WO06037714	Process for the preparation of citalopram and escitalopram	14/09/2005	BR0516318
WO0610653	Process for the preparation of escitalopram or its acid addition salts	04/04/2006	n.a.
WO06136521	Chemoenzymatic process for the synthesis of escitalopram	14/06/2006	BR0613813
WO07012954	An improved process for the preparation of escitalopram	20/07/2006	n.a.
WO07082771	Carbonyl asymmetric alkylation	22/01/2007	BR0706735
Outras patentes de composição			
WO06123243	Pharmaceutical dosage forms of an antidepressant	18/05/2006	n.a.
WO08046617	Escitalopram and solid pharmaceutical composition comprising the same	18/10/2007	n.a.

WO08104880	Stable solid dosage forms of an antidepressant	28/02/2008	n.a.
WO09135649	Granulate comprising escitalopram oxalate	05/05/2009	BR0912253-2

n.a. – não aplicável

Fonte: Elaboração própria a partir dos dados da busca realizada

Desta forma, todo o relatório FTO contemplou os 33 (trinta e três) documentos de patentes principais (listados nas Tabelas 3 e 4), das quais 23 (vinte e três) foram depositadas no Brasil, enquanto as outras 10 (dez) não foram encontrados depósitos correspondentes feitos no INPI.

Dentre as patentes listadas no relatório FTO, o pedido de patente brasileiro, número PI 0011578, foi identificado como sendo potencial barreira à comercialização do genérico em questão, já que reivindica o uso do oxalato de escitalopram para a preparação de um medicamento útil no tratamento de distúrbio de ansiedade generalizada de acordo com o último quadro reivindicatório apresentado pela Lundbeck durante o exame técnico, uma indicação presente na bula do Lexapro®.

Tal patente foi indeferida em primeira instância em julho de 2010 como comprova a publicação na RPI nº 2088 em janeiro de 2011 e está aguardando decisão do recurso que foi interposto pela Lundbeck em novembro de 2010 pela decisão publicada na RPI nº 2117 em agosto de 2011. Na última atualização desse processo, publicada na RPI 2267 de junho de 2014, consta que o INPI fez uma exigência ao depositante para que informasse se o objeto da patente foi obtido em decorrência de um acesso à amostra de patrimônio genético nacional para que possa dar continuidade ao exame. O depositante já protocolou declaração negativa do acesso à amostra de patrimônio genético

nacional. Desta forma, o presente processo de patente continua sem decisão final.

Verificou-se ainda, através da base de dados *Optionline*, que o registro na Anvisa do medicamento referência Lexapro® ocorreu em setembro de 2002 e o seu lançamento no mercado brasileiro ocorreu em março de 2003. Já no mercado estadunidense, foi lançado em setembro de 2002. Além disso, identificamos que o registro sanitário deferido pela Anvisa à primeira versão genérica do Lexapro® foi concedido para o grupo Aché em junho de 2009, e o medicamento foi lançado um ano depois, em junho de 2010. Observou-se também que até setembro de 2014, além do medicamento genérico e similar do grupo Aché, pelo menos outros 7 (sete) medicamentos genéricos e 13 (treze) medicamentos similares do escitalopram já haviam sido registrados na Anvisa por diferentes empresas.

7.2 ROTEIRO PARA ELABORAÇÃO DE RELATÓRIO DE LIBERDADE DE OPERAR

O racional para estabelecimento de cada uma das 15 etapas deste roteiro está descrito no item 4.1 (Busca de infração e elaboração do relatório FTO do escitalopram genérico, capítulo 4) que, por conseguinte, foi usado como base para elaboração do relatório de liberdade de operar do medicamento oxalato de escitalopram genérico - estudo de caso desse trabalho (Apêndice).

Etapa 1) Inserir objetivo/tecnologia da análise FTO

Etapa 2) Estudar e inserir informações gerais sobre a tecnologia de interesse

No caso dos medicamentos, uma boa fonte de informações é a própria bula do medicamento inovador ou referência.

Etapa 3) Inserir informações específicas do produto desenvolvido/ em desenvolvimento

Etapa 4) Selecionar palavras-chave

Essa etapa pode ser feita com base na nomenclatura química oficial, número CAS e/ou sinônimos do princípio ativo; na atividade farmacológica/ indicação terapêutica e outras informações relevantes presentes na bula do medicamento referência brasileiro; utilizando-se a marca oficial do medicamento original/inovador (nacional e/ou internacional); utilizando-se o nome do fabricante do produto referência, dentre outros.

Etapa 5) Classificar a tecnologia conforme IPC

Utilizar o sítio do INPI (<<http://ipc.inpi.gov.br/ipcpub/#refresh=page>>).

Etapa 6) Selecionar banco de dados

Os bancos de dados mais usados encontram-se listados abaixo:

- Orange Book do FDA

<<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/docs/querytn.cfm>>;

- European Patent Office (EPO) – Espacenet
<http://worldwide.espacenet.com/advancedSearch?locale=en_EP>;
- United States Patent and Trademark Office (USPTO)
<<http://patft.uspto.gov/netahtml/search-adv.htm>>;
- World International Patent Office (WIPO)
<<http://patentscope.wipo.int/search/en/structuredSearch.jsf>>;
- base do INPI <<http://www.inpi.gov.br>>;
- algumas bases (privadas): Thomson Pharma, Dewrent, Dialog, Questel Orbit, Delphion, Chemical Abstracts.

Etapa 7) Realizar a busca de infração

Essa etapa deve ser utilizada a partir das palavras-chave, classificações IPC, e bases de dados selecionados anteriormente (ler item 2.3.1.2 - busca de infração de patentes farmacêuticas, no capítulo 2).

Etapa 8) Inserir o histórico da busca no relatório FTO

Etapa 9) Selecionar os documentos de patentes relacionados à tecnologia de interesse

Essa seleção deve ser feita a partir da leitura do título/resumo e quadro reivindicatório das patentes recuperadas na busca de infração.

Desta forma, pode-se abrir, no sítio do *espacenet* (<http://ep.espacenet.com/>), cada patente principal identificada e inseri-las no relatório. Para isto, copiar e colar campos bibliográficos como título, número de

depósito, requerente ou titular, nome dos inventores, data de depósito, resumo e reivindicações independentes - sempre que houver patente depositada internacionalmente, via PCT, dê preferência por copiar e colar os dados desse pedido, para padronizar o relatório e, facilitar a busca da família desse documento - ele é representado pela sigla “WO”. Listá-las no relatório por categorias: patente básica (molécula); processo de síntese da molécula; composição farmacêutica; uso terapêutico; etc. Quando não houver depósito “WO”, pode-se usar outro pedido, como o europeu - “EP”.

Ao verificar no *espacenet* cada patente listada na busca de infração, é interessante observar quais referências foram citadas (ir em “Cited documents”) no documento da patente em questão e também quais referências que citam tal documento de patente (ir em “Citing documents”). Com isso, é possível identificar novas patentes relevantes, ou seja, relacionadas à tecnologia/produto de interesse.

Etapa 10) Inserir os documentos de patentes equivalentes ao documento relevante selecionado

Ainda no *espacenet*, em “INPADOC Patent Family”, copiar e colar o número das patentes correspondentes “EP”, “US” e “BR”, quando houver. A família das patentes está atrelada ao número da prioridade. Assim, quando não for encontrado o pedido brasileiro (“BR”) na listagem da família, é importante confirmar que não foi realmente depositado no Brasil, fazendo a busca avançada através do número de prioridade na base do INPI. Se o princípio ativo for importado de outro país, como a Índia, por exemplo, é interessante

verificar na família se há patente indiana correspondente (“IN”), averiguando seu status.

Etapa 11) Inserir as situações dos processos administrativos das patentes equivalentes

Para verificar o estágio do processamento da patente EU, deve-se entrar em “INPADOC Legal status”. Caso a patente esteja concedida, haverá após a numeração “EPxxxxxx”, o símbolo “B1”. Se entrar na patente B1, haverá disponível uma cópia digitalizada do documento tal como concedido (ver quadro reivindicatório, se necessário). Para verificar todo o processo de exame do pedido de patente, como exigências e pareceres, entrar na patente B1, por exemplo, e ir em “EP Register” e depois em “All documents”. No processo será possível identificar as anterioridades levantadas no exame.

Identificar a patente brasileira correspondente em “INPADOC Patent Family”, depois buscá-la na base do INPI (http://www.inpi.gov.br/portal/artigo/busca_patentes). Assim, será possível verificar o estágio de processamento do pedido. Além disso, o também será possível usar sistema e-Patentes/Parecer para acessar os pareceres administrativos gerados por ocasião do exame dos pedidos de patente (e-Parecer, *link*: <http://eparecer.inpi.gov.br/eparecer.php>), bem como os documentos de patentes tais como concedidos (e-Patentes/Carta, *link*: <http://ecarta.inpi.gov.br/ecarta.php>) no qual poderá ser verificada a data de expiração da patente. Já através do sistema e-Patentes/Vista é possível visualizar todos os documentos gerados desde o início do processamento de um pedido de patente até a sua decisão final, permitindo o acompanhamento

de todo o processo administrativo de uma patente eletronicamente, equivalendo ao caminho mostrado no *espacenet*: “EP Register - All documents”.

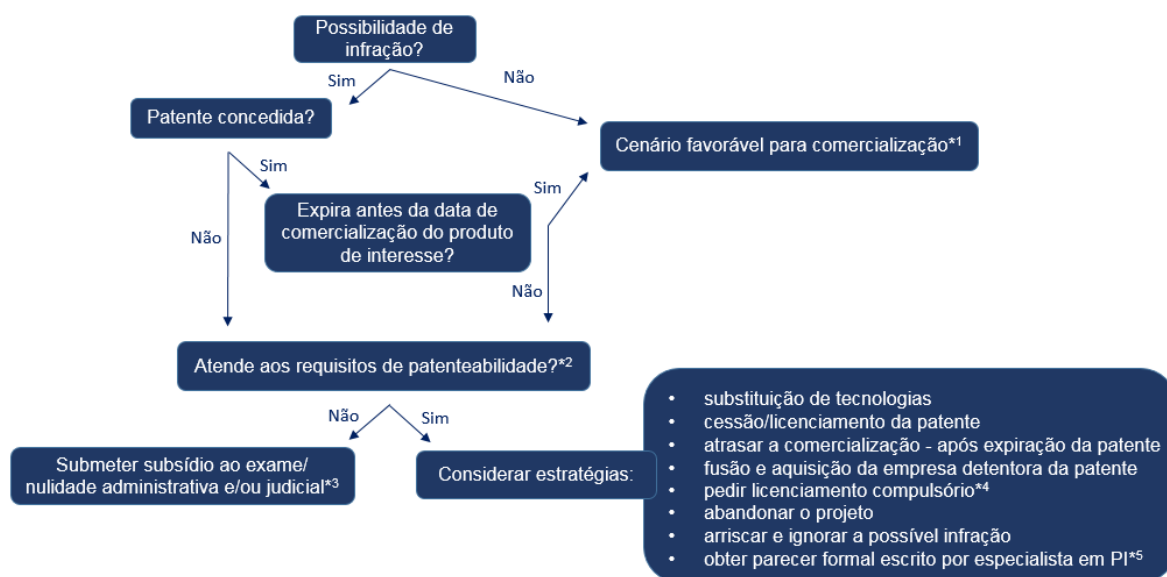
Etapa 12) Identificar as expressões de ligação da reivindicações de cada patente relevante

Nesta etapa identifica-se os elementos de transição fechado ou aberto das reivindicações, conforme comentado no item 2.3.2 - Infração literal e não literal de patentes do capítulo 2.

Etapa 13) Avaliar possibilidade de infração literal/não literal do documento de patente

Para esta etapa, utiliza-se o quadro reivindicatório do pedido de patente brasileiro para avaliar criteriosamente uma possível infração literal/ não literal do produto/tecnologia de interesse. Verifica-se se cada elemento/característica do produto que se pretende comercializar coincide direta ou indiretamente com a definição contida na reivindicação da patente, conforme explicado no item 2.3.2 - Infração literal e não literal de patentes do capítulo 2. Após realização da análise, seguir a árvore de decisão, conforme Figura 10.

Etapa 14) Seguir árvore de decisão quanto à infração de documentos de patentes (Figura 10)



*1 Outros cenários favoráveis: patente relevante está indeferida; arquivada definitivamente; ou revogada após nulidade administrativa ou judicial.

*2 Avaliar estado da técnica/ anterioridades que possam mostrar o não cumprimento dos requisitos de patenteabilidade.

*3 Submeter subsídio ao exame técnico - quando em fase de exame, ou solicitar nulidade administrativa e/ou judicial da patente, quando já concedida. A nulidade administrativa só pode ser solicitada em até 6 meses contados da data de concessão. Após essas ações, é importante acompanhar a evolução do processo, além de gerenciar os riscos caso o documento não seja indeferido ou nulo.

*4 Quando não há exploração da patente em até 3 anos da concessão. Portanto, esse caso não se aplica a pedidos de patente.

*5 Ressalva-se essa estratégia não protege o cliente de ser acionado judicialmente, mas pode evidenciar para a Corte que não houve uso de má fé ou violação intencional, se a análise do advogado justificar que não há infração.

Figura 10. Árvore de decisão quanto à infração de documentos de patentes.

Etapa 15) Concluir o relatório FTO

Inserir informações e patentes relevantes. Indicar possíveis estratégias e seus desdobramentos, de forma que sirva como um sumário executivo para a tomada de decisão do gestor ou cliente final.

7.3 CENÁRIO DAS PATENTES BRASILEIRAS DE SEGUNDO USO DE OUTROS PRODUTOS BLOCKBUSTERS

A fim de avaliar as chances de concessão pelo INPI da patente de segundo uso médico identificada, foi feita uma avaliação do histórico de exame desses tipos de patentes pela Autarquia, considerando oito medicamentos com

mesmo perfil *blockbuster*⁴⁵: Liptor[®] (atorvastatina), Nexium[®] (esomeprazol), Seroquel[®] (quetiapina), Zyprexa[®] (olanzapina), Abilify[®] (aripiprazol), Cymbalta[®] (duloxetina), Lyrica[®] (pregabalina) e Viagra[®] (sildenafil). As patentes de segundo uso identificadas para essas moléculas constam na Tabela 5.

Tabela 5. Documentos de patentes de segundo uso médico de *blockbusters* selecionados e seus processos administrativos no INPI.

Molécula	Patentes de segundo uso médico		Decisão do INPI
	Nº da Patente	Título	
Atorvastatina	PI0203656-8	Uso na osteoporose	Arquivamento definitivo em 2009
Esomeprazol	Nenhum pedido identificado		
Quetiapina	PI0507086-4	Tratamento de sintomas de depressão associados a um ou mais distúrbios do humor e bipolaridade	Arquivamento definitivo em 2012
Olanzapina	PI9612548-9	Tratamento de bipolaridade	Indeferido em 2003
	PI9612549-7	Tratamento de agressividade excessiva	Indeferido em 2012
	PI9612552-7	Tratamento de autismo	Indeferido em 2003
	PI9708037-3	Tratamento de abuso	Indeferido em 2004
Aripiprazol	PI 0206237-2	Tratamento de depressão, esquizofrenia, pânico, dentre outros	Indeferido em 2012, e após recurso da Otsuka, INPI manteve parecer negativo. Aguarda-se manifestação do depositante (sem decisão final)
Duloxetina	PI9913671	Uso na dor persistente, como fibromialgia e	Indeferido em maio de 2009

⁴⁵ Medicamentos com faturamento acima de US\$ 1 bilhão em 2011 (Top 100 drugs for 2011 by sales, IMS Health/ Midas, 2012)

		neuropatia diabética	
	PI0315754-7	Uso na síndrome do intestino irritável, dispepsia, refluxo gastroesofágico e diarreia	Arquivamento definitivo em 2007
	PI0315754-7	Tratamento ou prevenção de cistite intersticial	Indeferido em 2006
Pregabalina	PI9710536-8	Uso na dor, incluindo dor neuropática e fibromialgia	Indeferido em 2013
Sildenafil	PP1100088-0K	Tratamento da impotência sexual	Revogado
	PI0115413-3	Tratamento de ejaculação precoce	Arquivamento definitivo em 2011

Fonte: Elaboração própria a partir dos dados da busca realizada.

De acordo com a Tabela 5, foi identificado um único pedido de patente de segundo uso (osteoporose) para a atorvastatina e esta foi arquivada definitivamente.

Para o esomeprazol não foram identificados documentos de patentes de segundo uso depositadas no Brasil (Tabela 5).

Com relação à quetiapina, o único pedido de patente de segundo uso identificado encontra-se arquivado definitivamente pelo INPI (Tabela 5).

Em relação à olanzapina, a empresa Lilly depositou no Brasil 4 (quatro) pedidos de patentes de segundo uso os quais já foram definitivamente indeferidos (Tabela 5).

No que concerne à situação do único pedido de patente de uso identificada para o aripiprazol, a Tabela 5 mostra que ela foi indeferida, mas

que o depositante (Otsuka Pharmaceutical) interpôs recurso⁴⁶ (26/12/2012). No entanto, em 2 de dezembro de 2014, a Diretoria de Patentes concluiu que o presente pedido é desprovido das condições de patenteabilidade necessárias à revogação da decisão de indeferimento. Portanto, a recorrente deverá se manifestar em relação as argumentações levantadas no parecer para que o exame prossiga e seja proferida uma decisão final.

No que se refere à duloxetina, a Tabela 5 mostra que foram identificados 3 (três) pedidos de patentes de segundo uso que foram indeferidos ou arquivados.

No que tange à pregabalina, foi encontrado apenas 1 (um) pedido de patente de uso que foi indeferido (Tabela 5).

Com relação aos 2 (dois) pedidos de patente de uso identificados para o sildenafil, um foi revogado e outro arquivado definitivamente (Tabela 5).

Desta forma, foi encontrado um total de 13 (treze) pedidos de patentes de segundo uso depositados no Brasil para os *blockbusters* selecionados, dos quais nenhum foi concedido, 7 (sete) foram definitivamente indeferidos, 1 (um) foi indeferido, mas aguarda decisão final, 1 (um) foi revogado e 4 (quatro) foram arquivados.

⁴⁶ Após a publicação do indeferimento o depositante tem o prazo de 60 (sessenta) dias para interpor recurso administrativo (Art. 212, LPI). Após interposição do recurso, corre o prazo de 60 (sessenta) dias para qualquer interessado oferecer contra-razões ao recurso (Art. 213, LPI). Após isso, o INPI poderá formular exigências, que deverão ser cumpridas no prazo de 60 (sessenta) dias (Art. 214, LPI), para assim dar prosseguimento a decisão do recurso que é final e irrecurável na esfera administrativa (Art. 215, LPI).

8 DISCUSSÕES

A discussão sobre os medicamentos genéricos no Brasil iniciou-se na década de 70, acarretando na promulgação da Lei 9.787 vigente desde 1999. Em 2013, segundo informações da Anvisa⁴⁷, os valores acumulados do número de registro de medicamentos genéricos no país já somavam 18.593. Essa medida contribui para aumentar o acesso da população aos medicamentos, já que são disponibilizados a um preço mais acessível, e também fortalecem a indústria nacional, proporcionando o desenvolvimento tecnológico do país.

Em geral, o desenvolvimento e comercialização de um genérico acontecem após expiração ou renúncia da proteção dos direitos de patente ou outros direitos de exclusividade, já que ele contém o mesmo fármaco, mesma dose, forma farmacêutica, e indicação terapêutica do medicamento de referência no país. Contudo, para saber se o medicamento referência já perdeu sua proteção patentária e se o medicamento genérico que se pretende produzir violará os direitos de terceiros, torna-se imprescindível uma avaliação através de relatórios de liberdade de operar.

Como caso prático, foi elaborado um relatório FTO do medicamento genérico contendo oxalato de escitalopram cujo referência é o Lexapro[®]. Para isso, a busca de infração usou uma combinação de bancos de dados privados

⁴⁷ Disponível em:

http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/home/medicamentos!/ut/p/c5/rZHLcrJAEIWfXQel08NlgCV3hojlpbhtpowQgxE1MmGUp49V_o3m5yz7FP9dddBDXr4tJ36_Zb359P2iCrUEG b7ZqBoKwAglg3UV9dETWLwU4xKVIHCssP9QufPOT3Mycwd6zW6uiJyXDlykhs37bt7Bu4UcfZ5WeezKUe5t8K7GxRe4o-8quiDUxMG_5EJv17RPEIALP2bP9lfo0ZjhS_pwauPwQ81C6ibB14MnqxiCeV_9OdzDv4zToia_m1Yit2whCUhxJANHTQCqoEJKotaGI6gH66bM_vYjp10461aqmLMsxE29cnOhOsdjmzz3qckaAd90KHm3bUPVUsc6vJjMsJakdKdya0vYn5nSUCoqLsysTkdvHKTq04znUFP5UoBcunp8KimV6K5e9mnCo073rc4ZCX5MtomjltwNsRUZJP-xtMw19-3mH2fCnacrqOpOe5d26-u0QKtg_PQocswrUiq44flvbly_ACNK3p8/?1dmy&uril=wcm%3apath%3a/anvisa+portal/anvisa/nicio/medicamentos/publicacao+medicamentos/lista+de+estatisticas+-+genericos. Acesso em: Set. 2013.

e públicos através de palavras-chaves e IPC, que tiveram finalidades diversas, conforme mostrados nos resultados, e que foi uma estratégia capaz de recuperar as principais patentes relacionadas ao medicamento genérico de interesse. No entanto, destaca-se novamente que a busca de infração não garante que 100% (cem por cento) das patentes relacionadas à tecnologia de interesse serão recuperadas, devido às fragilidades dessa busca, como uma patente relevante não ser observada pelo pesquisador, além da limitação dos 18 (dezoito) meses de sigilo necessários antes da publicação de um pedido de patente pelo INPI que impede que o pesquisador possa identificá-la.

Assim, é importante esclarecer para o cliente final que o relatório FTO é basicamente uma estratégia para administrar os possíveis riscos de violação de direitos de terceiros.

Ademais, ressalta-se que modificações significativas que sejam realizadas durante o processo de desenvolvimento do produto de interesse devem ser sempre comunicadas ao pesquisador responsável pela busca de infração e/ou relatório FTO (WOLFF, 2008), com a finalidade de permitir uma revisão da busca/relatório. Caso contrário o relatório estará desatualizado ou versado sobre uma tecnologia que não confere com a realidade, o que, possivelmente, culminará em resultado ou conclusão insatisfatória ou mesmo na invalidação do relatório.

Não obstante, no que se refere à formatação do relatório FTO, destaca-se a importância da inserção do histórico da busca de infração, a fim de permitir sua reprodução e possível investigação, caso seja necessário defender tal busca e as referências selecionadas frente às dúvidas e questionamentos que possam surgir por parte do advogado e/ ou cliente final (WOLFF, 2008).

Destaca-se também a importância da elaboração de um relatório objetivo, tal como um resumo executivo, destinado ao cliente final, e que, portanto, deve mostrar uma visão geral do cenário acerca das patentes relevantes identificadas e deve apontar seus possíveis desdobramentos para permitir o gerenciamento dos riscos do lançamento do produto de interesse de forma que estes sejam reduzidos.

Durante a busca, os documentos de patentes mais relevantes à tecnologia foram selecionadas para compor o relatório FTO, sendo realizada uma análise de possível infração. Estas somaram 33 (trinta e três) documentos de patentes totais, dos quais 23 (vinte e três) foram depositados pela Lundbeck/Forest Laboratories, além disso 23 (vinte e três) documentos (incluindo os não depositados pela Lundbeck/Forest) também apresentaram depósito correspondente no Brasil (INPI).

Esse conjunto de 23 (vinte e três) documentos de patentes depositados pela Lundbeck na tentativa de proteger um único produto mostram a relevância do produto para tal empresa, bem como exemplifica uma estratégia da indústria farmacêutica que visa perpetuar essa proteção patentetária, ou seja, estender o prazo de proteção de fármacos cujas patentes originais estejam vencidas ou prestes a expirar, auferindo proteção por meio de pequenas inovações incrementais, como o depósito de patentes de segundo uso médico (JANNUZZI et al, 2008).

Ao iniciar as análises das patentes identificadas no relatório, percebeu-se que o depósito da patente da molécula do escitalopram não foi realizado no Brasil (Tabela 3). Isso significa que a molécula estava em domínio público no país, propiciando o lançamento de medicamentos genéricos. No entanto,

embora o cenário fosse favorável aos genéricos, observa-se que o deferimento do primeiro registro de genérico ocorreu apenas em Junho de 2009, pelo Grupo Aché, e sua comercialização iniciou-se em Junho de 2010. Assim, o primeiro genérico foi lançado apenas sete anos depois do lançamento do medicamento referência (Lexapro®) no Brasil, que ocorreu em Março de 2003.

Dessa forma, considerando que é comum esperar uma avaliação de três anos de desempenho em vendas do medicamento referência no mercado para iniciar o processo de desenvolvimento do genérico, e que em geral esse desenvolvimento demora em torno de dois anos, os fabricantes de genéricos já poderiam ter lançado as cópias em 2008, mostrando um possível atraso em 2 anos no lançamento dos genéricos.

Neste momento indaga-se se as patentes de segundo uso poderiam ter causado tal atraso no lançamento dos produtos concorrentes. Entretanto, percebeu-se que a maioria das patentes de uso terapêutico (Tabela 3), como as de nº PI0017532-3, PI0017533-1 e PI0208283-7, que poderiam ser impeditivas aos genéricos, uma vez que reivindicavam o uso compreendido na bula do Lexapro®, ainda não se tivessem tornado de domínio público no Brasil em 2008, assim como a PI0011578 para o qual ainda não há uma decisão definitiva pelo INPI. Desta forma, existe a possibilidade dessas patentes terem criado uma insegurança jurídica que dificultou a entrada dos genéricos.

Entretanto, isso também aponta para o fato de que o Laboratório Aché avaliou os riscos de concessão da patente de uso, provavelmente fazendo uma análise FTO, a qual o levou a optar por lançar o produto em 2010, já que essas mesmas patentes só foram indeferidas a partir de 2011 e que uma delas (nº PI0011578) ainda não tem decisão final emitida pela Autarquia.

O pedido de patente nº PI0011578, que reivindica o uso do oxalato de escitalopram para a preparação de um medicamento útil no tratamento de distúrbio de ansiedade generalizada, está aguardando decisão do recurso interposto pela Lundbeck. Portanto, existe uma expectativa de direito e não um direito de fato por parte dessa empresa. Em virtude disso, ao avaliar as chances de concessão desse pedido de patente, acredita-se que não há grandes chances de ser concedida no Brasil visto que: foi indeferida pelo INPI em primeira instância; a patente correspondente foi revogada na Europa após procedimento de oposição à sua concessão fundamentada em anterioridades que afetam os requisitos de novidade e atividade inventiva; e, atentando para o procedimento rigoroso que o INPI tem adotado para o exame de pedidos de patentes de segundo uso médico, haja vista o histórico de poucas patentes desse tipo concedidas pelo instituto.

Para confirmar o último argumento, ao analisar o cenário dos pedidos de patentes brasileiras de segundo uso de outros produtos *blockbusters*, assim como o escitalopram, confirmou-se que no Brasil elas foram, em geral, indeferidas, arquivadas definitivamente ou revogadas como disposto na tabela 5.

Levando-se em consideração que aparentemente essa patente não apresenta grandes chances de ser concedida, foi solicitada a fotocópia do processo administrativo integral da mesma, no qual foram levantadas as anterioridades identificadas no exame do INPI, além do *European Patent Office* (escritório europeu de patentes), e realizada a análise de mérito do pedido em questão.

Após a realização do dito estudo, a elaboração do relatório FTO apontou as estratégias passíveis de utilização ao caso específico e dentre os desdobramentos não se considerou a elaboração de um subsídio ao exame técnico do INPI, haja vista a qualidade dos subsídios ao exame interpostos contra o deferimento do pedido dessa patente, por duas empresas farmacêuticas (Medley e Torrent), bem como o embasamento dos pareceres negativos e do primeiro indeferimento do INPI. Além disso, não foram identificadas novas anterioridades relevantes para serem apresentadas em um novo subsídio. Com isso, concluiu-se que a chance de concessão da referida patente é muito baixa, favorecendo a possível decisão de lançamento do produto genérico hipotético no Brasil pelo cliente final.

Ressalta-se que a Torrent é um outro exemplo de empresa que possivelmente fez uma avaliação FTO, visto que submeteu subsídio ao exame técnico do INPI em novembro de 2009 e é uma das empresas que registrou, na Anvisa, um medicamento similar e outro genérico do escitalopram, em junho e setembro de 2010, respectivamente, o que mostra que essa ferramenta tem sido cada vez mais utilizada pelas indústrias farmacêuticas.

Cabe destacar também que, embora o Aché tenha arriscado ao lançar o primeiro genérico no mercado, a Lundbeck, que não havia protegido a molécula por patente no Brasil, e apresentava apenas uma expectativa de direito das suas patentes de segundo uso, tentou uma estratégia nova para afastar os concorrentes: trata-se do primeiro caso, no país, de "*Data Protection*" - proteção dos dados confidenciais do dossiê apresentado à Anvisa (LINS, 2014).

Através dessa estratégia a empresa interpôs uma ação judicial contra a Anvisa, a fim de impedir a Agência de conceder registro a terceiros não autorizados pela Lundbeck, alegando o uso dos resultados dos testes e dados contidos no dossiê submetido pela Lundbeck para obtenção do registro sanitário do medicamento Lexapro® (escitalopram).

Com isso, a Lundbeck solicitou exclusividade do produto no mercado por dez anos contados da data do registro na Anvisa, usando por analogia a Lei 10.603/2002 (Art. 39.3 TRIPS), que confere proteção de dez anos aos dados apresentados para registro sanitário para a comercialização de produtos farmacêuticos de uso veterinário, fertilizantes, agrotóxicos, quando estes constituem novas entidades químicas. Além disso, alegou também concorrência desleal (Lei antitruste 12.529/11). Com essa medida a Lundbeck conseguiu uma liminar que ordenou a imediata cassação dos registros sanitários dos produtos concorrentes.

No entanto, posteriormente o Grupo Aché conseguiu reverter a decisão proferida pela da liminar através de recurso no judiciário e continuou vendendo seus produtos genéricos e similares. A Anvisa continuou concedendo registros de genéricos e similares do escitalopram, já que até 2014 já haviam sido registrados pelo menos 20 medicamentos desses tipos (incluindo a Torrent).

No entanto, se a decisão judicial julgar procedente a ação, as empresas acionadas deverão arcar com seus prejuízos e o uso da tese do *data protection* pode ser disseminada e aplicada a outros medicamentos, o que pode afetar diretamente a política de genéricos, implicando na postergação do lançamento desses produtos no Brasil, e, por fim, acarretando uma redução do acesso da população aos medicamentos, bem como alguns programas implantados pelo

governo brasileiro. Nesse caso, também caberá uma avaliação do término do período de exclusividade de dados de registro dos produtos referência, bem como uma ponderação acerca de todas as possíveis estratégias de *evergreening*⁴⁸ utilizadas pelos detentores das patentes dos produtos de referência ao elaborar os relatórios FTO.

Por fim, o roteiro elaborado com base no presente estudo de caso serve como um guia prático, para a avaliação de infração de patentes relacionadas à liberdade de operar de produtos farmacêuticos de química fina. O roteiro permite, assim, sua aplicação na elaboração desses relatórios FTO, especialmente por profissionais que estão ingressando na área de PI. Como o estudo de caso refere-se ao lançamento do produto no mercado brasileiro, o passo à passo orientado pelo roteiro está direcionado para a identificação de patentes depositadas no Brasil.

⁴⁸ O *evergreening* é verificado quando a indústria se utiliza do patenteamento sequencial e recorrente de modificações desprezíveis de seu produto, visando prolongar o prazo de exclusão da concorrência. A estratégia é particularmente preocupante quando a exclusão é garantida por ações judiciais, que são custosas e demoradas, inviabilizando a entrada do medicamento genérico concorrente no mercado. (Lima, 2011)

CONCLUSÕES

A análise da liberdade de operar através de relatórios FTO é uma ferramenta muito útil e que tem sido amplamente utilizada pelas indústrias farmacêuticas para verificar a infração dos direitos de patentes de terceiros e opinar quanto à decisão de comercializar um produto farmacêutico em um determinado mercado, evitando assim, disputas judiciais e permitindo que gestores ou clientes finais avaliem os riscos frente aos benefícios quanto ao lançamento do produto farmacêutico.

Em vista disso, o roteiro para elaboração de relatórios FTO apresentado no presente estudo é de extrema relevância para auxiliar profissionais que trabalham nessa área de PI, principalmente devido às poucas bibliografias disponíveis e baixa disseminação de informação acerca do tema estudado, bem como considerando o desenvolvimento econômico brasileiro e seus reflexos no possível aumento da proteção de inventos através do depósito de patentes no país.

O presente estudo de caso identificou um pedido de patente de segundo uso médico nº PI0011578, através do qual o requerente reivindica o uso do escitalopram no tratamento de distúrbio de ansiedade generalizada, como potencial impedimento à comercialização do medicamento hipotético genérico ao Lexapro® - oxalato de escitalopram.

Baseado no indeferimento da patente em primeira instância proferido pelo INPI, bem como a patente correspondente foi revogada na Europa após procedimento de oposição à sua concessão e, considerando que, em geral, o Instituto é muito rigoroso no exame de patentes de segundo uso médico, havendo pouco histórico de patentes desse tipo concedida no país, entendeu-

se que sua chance de concessão é muito baixa. Desta forma, o relatório FTO concluiu que o cenário para a comercialização no Brasil do produto estudado é favorável.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, P.R. O Brasil e o BRIC: o questionamento de um conceito. *Nueva Sociedad*, p. 133-152, 2008. disponível em: www.nuso.org. Acesso em: 12 set. 2013.

ANSEL, H.C.; POPOVICH, N.G.; ALLEN, L.V. Formas farmacêuticas: considerações biofarmacêuticas. In:___ *Farmacotécnica formas farmacêuticas e sistema de liberação de fármacos*. 6. ed. Editorial Premier, p. 65-112, 2000.

BASSO, M. Os fundamentos atuais do direito internacional da propriedade intelectual. *Direito Autoral, R. CEJ*, Brasília, n. 21, p. 16-30, abr./jun. 2003.

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

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Política nacional de medicamentos 2001/Ministério da Saúde, Secretaria de Políticas de Saúde, Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2001. disponível em: http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_medicamentos.pdf. Acesso em: Ago. 2012.

BUNNAGE, M.E. Getting pharmaceutical R&D back on target. **Nature chemical biology**, v. 7, p. 335-339, 2011.

BURRONE, E. New Product Launch: Evaluating Your Freedom to Operate. **WIPO Magazine**, sep./oct., 2005. disponível em: http://www.wipo.int/sme/en/documents/freedom_to_operate_fulltext.html. Acesso em: Mar. 2013.

CASTILHO, E.W.V. Patentes de produtos de origem biológica. In: PICARELLI, M.F.S.; ARANHA, M.I. Políticas de patentes em saúde humana. São Paulo: Atlas, p. 70-88, 2001.

CARRANÇA, Thais. Mercado Farmacêutico deve dobrar até 2017. **Diário Comércio Indústria & Serviços**. São Paulo, 2 de agosto de. 2012. disponível em: <http://www.dci.com.br/industria/mercado-farmacutico-deve-dobrar-ate-2017-id305567.html>. Acesso em: Ago. 2012.

DANNEMANN, SIEMSEN, BIGLER & IPANEMA MOREIRA. Comentários à Lei de Propriedade Industrial e correlatos. Rio de Janeiro: Renovar, p. 146, 2001. In: BARBOSA, D.B. Da questão do duplo patenteamento. Setembro de 2011, disponível em: http://www.denisbarbosa.addr.com/arquivos/200/propriedade/questao_duplo_p_atenteamento.pdf. Acesso em: Jul. 2013.

de LEAL, O.F.; SOUZA, R.H.V. Do regime de propriedade intelectual – estudos antropológicos. Porto Alegre: Tomo Editorial, capítulo 3, p. 31-34, 2010.

DIMASI, J.A. HANSEN, R.W.; GRABOWSKI, H.G. The price of innovation: new estimates of drug development costs. **Journal of Health Economics**, v. 22, p. 151–185, 2003.

Diretrizes para o exame de pedidos de patentes nas áreas de biotecnologia e farmacêutica depositados após 31/12/1994. Serviço Público Federal, Instituto Nacional da Propriedade Industrial, Divisão de Química Orgânica Biotecnologia e Áreas Correlatas. disponível em: http://www.inpi.gov.br/images/stories/Diretrizes_Farmaceutica_e_Biotec.pdf. Acesso em: Jul.2011.

FENTON G.M.; CHI-HAM, C.;BOETTIGER, S. Freedom to Operate: The Law Firms Approach and Role. In Intellectual Property Management in Health and Agricultural Innovation: A Handbook of Best Practices. MIHR: Oxford, U.K., and PIPRA: Davis, U.S.A, capítulo 14.4, p. 1363, 2007. disponível em: www.ipHandbook.org. Acesso em: Set.2012.

FERREIRA, Daniel Feliciano. Acquisitions and Mergers: Understand how the Brazilian market has transformed due to recent acquisitions and how this affects your company. In: CONGRESSO ANNUAL EXCELENCIA COMERCIAL E MARKETING, 3, 2012, São Paulo. **Anais eletrônicos**, São Paulo: eyeforpharma, 2012. CD.

GANDELMAN, M. O Poder do Conhecimento na Economia Política Global: O regime internacional de propriedade intelectual, de sua formação às regras de comércio atuais. Dissertação (Mestrado em Relações Internacionais), Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, 2002.

GUERRA, A. O direito à saúde e o acesso aos medicamentos. In: O desafio do acesso a medicamentos nos sistemas públicos de saúde. Conass Documenta, nº 20. Brasília: CONASS, 2010.

IMS Study Forecasts Rebound in Global Spending on Medicines, Reaching Nearly \$1.2 Trillion By 2016. **IMS Institute for Healthcare Informatics**. Parsippany, New Jersey, USA, 12 de Julho de 2012. disponível em: <http://www.imshealth.com/portal/site/ims/menuitem.d248e29c86589c9c30e81c033208c22a/?vgnextoid=4d47d1822e678310VgnVCM10000076192ca2RCRD&vgnextfmt=default>. Acesso em: Ago. 2012.

JANNUZZI, A.H.L. Proteção patentária de medicamentos no Brasil: avaliação dos depósitos de patente de invenção sob a vigência da nova lei de propriedade industrial (9.279/96) [Dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro: Centro Federal de Educação Tecnológica Celso Suckow da Fonseca; 2007.

JANNUZZI, A.H.L.; VASCONCELLOS, A.G.; SOUZA, C.G. Especificidades do patenteamento no setor farmacêutico. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 24(6):1205-1218, jun, 2008.

JOHN, L. Segundo Tratado Sobre O Governo Civil. São Paulo: Nova Cultural, 1978. (Coleção Pensadores).

LEI nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8080.htm. Acesso em: Jun. 2013.

LEI nº 9279 de 14 de maio de 1996. Regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**. Brasília, DF, 15 maio de 1996. disponível em: <http://www.inpi.gov.br/>. Acesso em: Jan. 2010.

LEI nº 9787, de 10 de fevereiro de 1999. Altera a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, que dispõe sobre a vigilância sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**. Brasília, DF, 11 dez. 1999. disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9787.htm. Acesso em: Jan.2012.

LIMA, Denise Maria Menezes de; SILVEIRA, Carla Cristina de Freitas da. O patenteamento de polimorfos na indústria farmacêutica e o acesso a medicamentos. *Physis*, Rio de Janeiro, v. 21, n. 4, Dec. 2011. disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-73312011000400018&lng=en&nrm=iso. Acesso em: Mar. 2015.

LINS, B.R. Dados confidenciais apresentados à ANVISA: qual o impacto das decisões judiciais para a política pública de acesso a medicamentos? Rio de Janeiro, 2014.

LISTA DE MEDICAMENTOS GENÉRICOS COMERCIALIZADOS, ORDEM ALFABÉTICA DE ATIVO. Anvisa, Dez. 2010. disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/home/medicamentos/>. Acesso em: Ago. 2011.

MARKMAN, G.D.; ESPINA, M.I.; PHAN, P.H. Patents as surrogates for inimitable and non-substitutable resources. *Journal of Management*, v. 30, p. 529-44, 2004.

Mercado de medicamentos Genéricos cresce 21,7% no 1º semestre. **G1**. São Paulo, 31 de Julho de 2012. disponível em: <http://g1.globo.com/economia/noticia/2012/07/mercado-de-medicamentos-genericos-cresce-217-no-1-semester.html>. Acesso em: 1 ago. 2012.

MÜLLER, A.C.A. Patentes e aplicação da doutrina dos equivalentes. In: Mesa redonda da Prógenéricos, São Paulo, 2012.

MULLER, A.C.A.; PEREIRA, N.J.; ANTUNES, A.M.S. Escopo das Reivindicações e sua Interpretação. *Revista da ABPI*, nº. 53, p. 26-30, 2001.

NAGORI, B.P.; MATHUR, V.; Basics of writing patent non-infringement and freedom-to-operate opinions. *Journal of Intellectual Property Rights*, v. 14, p. 7-13, 2009.

O'HAGAN, P.; FARKAS, C. Bringing pharma R&D back to health. Bain Brief, 2009. disponível em: http://www.bain.com/bainweb/PDFs/cms/Public/BB_Managing_RandD_HC.pdf. Acesso em: Set.2012.

PERALTA, P.P.; SILVA, E.F.; FIERRO, I.M.; TERUYA, D.Y. Panorama do uso de marcas pelos grandes laboratórios farmacêuticos multinacionais no mercado brasileiro. *Rev. Eletron. de Comun. Inf. Inov. Saúde*, n. 8, v. 1, p. 20-31, 2014.

PESQUISA de inovação 2011. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Indústria, Rio de Janeiro, 2013. disponível em: <http://www.pintec.ibge.gov.br/downloads/pintec2011%20publicacao%20completa.pdf>. Acesso em: mar. 2015.

PESQUISA de inovação tecnológica 2008. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Indústria, Rio de Janeiro, 2010. disponível em: <http://www.pintec.ibge.gov.br/downloads/PUBLICACAO/Publicacao%20PINTEC%202008.pdf>. Acesso em: Mai.2012.

PESQUISA de inovação tecnológica 2005. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Indústria, Rio de Janeiro, 2006. disponível em: <http://www.pintec.ibge.gov.br/downloads/METODOLOGIA/Manual%20de%20Instrucoes%20para%20Preenchimento%20do%20Questionario/Manual%20PINTEC%202005.pdf>. Acesso em: mar. 2015.

PESQUISA industrial de inovação tecnológica 2003. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Indústria, Rio de Janeiro, 2005. disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/economia/industria/pintec/2003/pintec2003.pdf> . Acesso em: mar. 2015.

PESQUISA industrial de inovação tecnológica 2000. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Indústria, Rio de Janeiro, 2002. disponível em: <http://www.pintec.ibge.gov.br/downloads/PUBLICACAO/Publicacao%20PINTEC%202000.pdf> Acesso em: mar. 2015.

PIRES, L. Q. A guerra cambial e o comércio internacional: pode a moeda desvalorizada ser questionada na OMC? **Pontes**, v.6, n. 5, p. 11, 2011.

PRODANOV, C.C.; FREITAS, E.C. Metodologia do trabalho científico: métodos e técnicas da pesquisa e do trabalho acadêmico - 2ª edição. Novo Hamburgo, Rio Grande do Sul, Brasil, Universidade Feevale, 2003.

REIS, A.L.A.; BERMUDEZ, J. Aspectos econômicos: mercado farmacêutico e preços de medicamentos. In: Bermudez JAZ, Oliveira MA, Esher A, organizadores. Acesso a medicamentos. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz; 2004. p. 139-55.

ROOX, K.; PIKE, J.; BROWN, A, BECKER, S. Patent-related Barriers to Market Entry for Generic Medicines in the European Union. European Generic medicines Association - EGA, Bélgica, maio de 2008

SILVEIRA, C. O backlog de patentes e a demora do início do exame. InterpatentsNews, 2012. disponível em: http://www.interpatents.com.br/pdfs/ipnews_set12p.pdf. Acesso em: Mar. 2015.

SMOCK, G.W.; ARORA, S. The Next Generation of Freedom-to-Operate. The 2010 Midwest Intellectual Property Institute, seção 25, p. 1-23, set. 2010

TERUYA, D. Y.; BUCASIO, R. P. Inovação e proteção no setor farmacêutico brasileiro. Revista Espacios, vol. 32, n. 3, p. 32-33, 2010.

The Global Use of Medicines: Outlook Through 2016. IMS Market Prognosis. **IMS Institute for Healthcare Informatics**. Parsippany, New Jersey, USA, Julho de 2012. disponível em: http://www.imshealth.com/deployedfiles/ims/Global/Content/Insights/IMS%20Institute%20for%20Healthcare%20Informatics/Global%20Use%20of%20Meds%202011/Medicines_Outlook_Through_2016_Report.pdf. Acesso e: Mai. 2013.

What does "Freedom to Operate" mean? disponível em: <http://www.patentlens.net/daisy/patentlens/2768.html>. Acesso em: Jul. 2013.

WOLFF, T.E. Freedom-to-operate: My six basic rules. Freedom-to-operate patent searching. Searcher – The magazine for database professionals, May, 2008.

RELATÓRIO DE LIBERDADE DE OPERAR DO MEDICAMENTO GENÉRICO OXALATO DE ESCITALOPRAM

1) OBJETIVO

O objetivo deste relatório é identificar e analisar as patentes que possam constituir um entrave ao lançamento da versão genérica do medicamento Lexapro® (oxalato de escitalopram).

2) INFORMAÇÕES SOBRE O LEXAPRO®

Lexapro® é a marca do medicamento referência no Brasil e outros países do mundo, que contém oxalato de escitalopram, o enantiômero S ativo do citalopram. Ele foi desenvolvido pelas empresas H Lundbeck e o Laboratório Forest. Trata-se de um *blockbuster*, fármaco líder em vendas mundiais (em valores), estando dentre os top 100 mais vendidos, vendendo aproximadamente US\$ 3 milhões em 2011 (IMS Midas). No Brasil, também foi primeiramente lançado pela multinacional Lundbeck.

De acordo com a bula do produto registrado na Anvisa, ele apresenta-se na forma de comprimidos revestidos de 10 ou 20 mg, acondicionados em cartuchos contendo 1 ou 2 cartelas com 14 comprimidos cada.

Lexapro® é um medicamento da classe dos inibidores seletivos da recaptção de serotonina, que é uma classe do grupo dos antidepressivos, agindo no cérebro, onde corrige as concentrações inadequadas de neurotransmissores, em especial a serotonina, que causam os sintomas na situação de doença. Está indicado para o tratamento e prevenção da recaída ou recorrência da depressão; tratamento do transtorno do pânico, com ou sem agorafobia; tratamento do transtorno de ansiedade generalizada; tratamento do transtorno de ansiedade social (fobia social) e do transtorno obsessivo compulsivo.

Cada comprimido revestido do Lexapro® contém em sua composição 12,77 mg e 25,54 mg de oxalato de escitalopram, equivalente a 10 mg e 20 mg de escitalopram base (substância ativa desse medicamento), respectivamente. Contém também como excipientes a celulose microcristalina, a sílica coloidal, o talco, a croscarmelose sódica, o estearato de magnésio, a hipromelose, o macrogol 400 e o dióxido de titânio.

3) INFORMAÇÕES SOBRE O MEDICAMENTO GENÉRICO HIPOTÉTICO QUE SE PRETENDE LANÇAR NO MERCADO BRASILEIRO

3.1 Distribuição do tamanho de partículas (método de difração de LASER):

Número do lote	D50
XX1111	8 µm
XX1112	7 µm
XX1113	7 µm

Especificação: não maior que 20 µm

Número do lote	D95
XX1111	10 µm
XX1112	12 µm
XX1113	11 µm

3.2 Pureza enantiomérica:

Número do lote	NMT 2%
XX1111	0,28
XX1112	0,57
XX1113	0,96

Especificação: % do Isômero R não deve ser maior (NMT) que 2%

3.3 Formulação hipotética do oxalato de escitalopram na forma e comprimidos revestidos de 10 mg

Componentes	Quantidade (mg/comprimido)	Função
Ingrediente ativo		
Oxalato de escitalopram	12,775 (ou 10 mg de escitalopram)	princípio ativo
Ingredientes inativos		
Povidona K30	2,4	Aglutinante
Glicolato sódico de amido	4,3	desintegrante
Aerosil	1,8	agente deslizante
Celulose microcristalina	97	Diluyente
Talco	4,5	Solvente
Estearato de magnésio	1,0	antiaderente
Água deionizada	41	antiaderente
Filme de revestimento		
Opadry I branco	3	Corante
Água deionizada	q.s.	Solvente
Etanol	q.s.	Solvente

3.4 Formulação hipotética do oxalato de escitalopram na forma de comprimidos revestidos de 20 mg

Componentes	Quantidade (mg/comprimido)	Função
Ingrediente ativo		
Oxalato de escitalopram	25,55 (ou 20 mg de escitalopram)	princípio ativo
Ingredientes inativos		
Povidona K30	4,8	aglutinante
Glicolato sódico de amido	8,6	desintegrante
Aerosil	3,6	agente deslizante
Celulose microcristalina	194	Diluente
Talco	9	Solvente
Estearato de magnésio	2	antiaderente
Água deionizada	82	antiaderente
Filme de revestimento		
Opadry I branco	5	Corante
Água deionizada	q.s.	Solvente
Etanol	q.s.	Solvente

O processo de fabricação dos comprimidos citados acima são feitos através de granulação via úmida.

Produto acabado fabricado no Brasil.

4) ANÁLISE TÉCNICA DOS PRINCIPAIS DOCUMENTOS DE PATENTES IDENTIFICADOS NA BUSCA DE INFRAÇÃO

4.1 PRINCIPAIS PATENTES DA LUNDBECK OU FOREST LABORATORIES RELACIONADAS AO ESCITALOPRAM

4.1.1 Patente básica (molécula):

Page bookmark [EP0347066 \(A1\) - New enantiomers and their isolation.](#)

Inventor(s): BOEGESOE KLAUS PETER; PERREGAARD JENS [±]
(BOEGESOE, KLAUS PETER, ; PERREGAARD, JENS)

Applicant(s): LUNDBECK & CO AS H [DK] [±] (H. LUNDBECK A/S)

Classification: - **A61K31/00;** **A61K31/34;** **A61K31/343;**
A61P25/24; **A61P25/26;** **A61P25/30;**
international: A61P3/00; **A61P3/04;** **C07B57/00;**
C07C255/00; **C07C255/54;** **C07C255/58;**

**C07C255/59; C07C303/00; C07C309/00;
 C07D307/00; C07D307/78; C07D307/87;
 C07C; C07D; (IPC1-7): A61K31/34;
 C07B57/00; C07C121/80; C07C143/68;
 C07D307/87**

-
 cooperative: [C07D307/87](#)

Application number: EP19890305532 19890601

Priority number(s): [GB19880014057 19880614](#)

The novel (+)-enantiomer of 1-(3-dimethylaminopropyl)-1-(4 min -fluorophenyl)-1,3-dihydroisobenzofuran-5-carbonitrile as well as acid addition salts thereof are described as valuable antidepressants, geriatrics or in the treatment of obesity and alcoholism. Novel intermediates and a method for the preparation of the (+)-enantiomer as well as the racemic mixture are described.

Patentes equivalentes/ Situação dos processos:

EUA: USRE34712 – patente concedida. Expirou em 14 de setembro de 2011;

Europa: EP0347066 – concedida pelo EPO;

Brasil: patente equivalente não identificada no INPI;

Comentários: molécula está em domínio público no Brasil e não representa uma barreira ao lançamento de medicamento genérico contendo oxalato de escitalopram. Baseado no dossiê do produto genérico sob avaliação, a rota de síntese para obtenção da molécula do escitalopram utilizado na fabricação do medicamento é a mesma que a descrita nessa patente nº EP0347066.

4.1.2 Patentes de processo de síntese da molécula

Page bookmark [US4650884 \(A\) - Novel intermediate and method for its preparation](#)

Inventor(s): BOGESO KLAUS P [DK] ± (BOGESO, KLAUS P)

Applicant(s): LUNDBECK & CO AS H [DK] ± (H. LUNDBECK A/S)

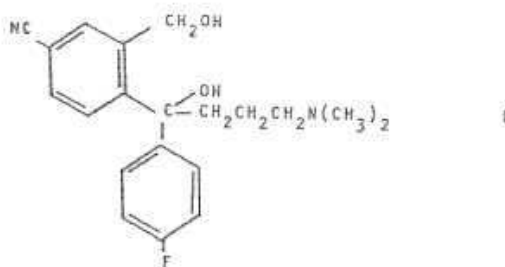
Classification: international: **A61K31/34; A61K31/343; A61P25/24;
 A61P25/26; C07C253/00; C07C253/30;
 C07C255/51; C07C255/59; C07C67/00;
 C07D307/87; C07F3/02; (IPC1-7): C07C121/80; C07D307/87**

- cooperative: [C07C255/00](#); [C07D307/87](#)

Application number: US19850761774 19850802

Priority number(s): [GB19840019963 19840806](#)

The present invention relates to the novel compound of the following formula: I as well as acid addition salts thereof, a method for the preparation of the compound of Formula I, and to the use of said novel compound in the preparation of the known antidepressant drug 1-(3-dimethylaminopropyl)-1-(4'-fluorophenyl)-1,3-dihydroisobenzofuran -5-carbonitrile, or a pharmaceutically acceptable acid addition salt thereof.



Patentes equivalentes/ Situação dos processos:

EUA: US4650884 – concedida;

Europa: EP0171943 – concedida;

Brasil: patente equivalente não identificada no INPI;

Comentários: De acordo com o relatório do fornecedor da substância ativa usada no medicamento de interesse, o processo síntese para obter o escitalopram usa o intermediário diol (4-[4-(dimethylamino)-1-(4'-fluorophenyl)-1-hydroxybutyl]-3-(hydroxymethyl) -benzonitrile) descrito nessa patente nº US4650884. No entanto, a patente que reivindica esse intermediário, bem como seu processo de síntese se encontram em domínio público no Brasil, não representando, portanto, um entrave ao lançamento do produto genérico em questão.

Page bookmark [WO0023431 \(A1\) - METHOD FOR THE PREPARATION OF CITALOPRAM](#)

Inventor(s): DALL ASTA LEONE [IT]; CASAZZA UMBERTO [IT]; PETERSEN HANS [DK] ± (DALL'ASTA, LEONE, ; CASAZZA, UMBERTO, ; PETERSEN, HANS)

Applicant(s): LUNDBECK & CO AS H [DK]; DALL ASTA LEONE [IT]; CASAZZA UMBERTO [IT]; PETERSEN HANS [DK] ± (H. LUNDBECK A/S, ; DALL'ASTA, LEONE, ; CASAZZA, UMBERTO, ; PETERSEN, HANS)

Classification: - international: **A61K31/343; A61P25/24; C07D263/14; C07D263/52; C07D277/10; C07D277/60; C07D307/87; C07D413/04; C07D413/10; C07D417/04; C07D417/10; C07D;** (IPC1-7): C07D263/14; C07D277/10; C07D307/87;

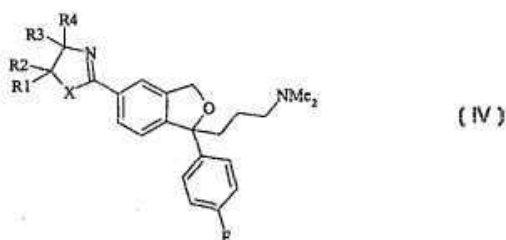
C07D413/04; C07D417/04

- cooperative: [C07D263/14](#); [C07D307/87](#); [C07D413/04](#)

Application number: WO1999DK00576 19991019

Priority number(s): [IT1998MI02242 19981020](#); [IT1999MI01152 19990525](#) ;
[IT1999MI01724 19990802](#)

The present invention relates to a method for the preparation of citalopram or any of its enantiomers and acid addition salts thereof comprising treatment of a compound of formula (IV), wherein X is O or S; R<1> - R<2> are each independently selected from hydrogen and C1-6 alkyl, or R<1> and R<2> together form a C2-5 alkylene chain thereby forming a spiro-ring; R<3> is selected from hydrogen and C1-6 alkyl, R<4> is selected from hydrogen, C1-6 alkyl, a carboxy group or a precursor group therefore, or R<3> and R<4> together form a C2-5 alkylene chain thereby forming a spiro-ring, with a dehydration agent or alternatively where X is S, thermally cleavage of the thiazoline ring, or treatment in presence of a radical initiator, to form citalopram. The invention also relates to intermediates used in the new process for the preparation of citalopram, as well as citalopram prepared according to the new process.



Reivindicações independentes:

1. A method for the preparation of citalopram or any of its enantiomers and acid addition salts thereof comprising treatment of a compound of formula IV
16. S-citalopram prepared according to the method in claims 10-11.

Patentes equivalentes/ Situação dos processos:

EUA: US6365747 - Patente concedida pelo USPTO.

Europa: EP1123284 - Patente concedida pelo EPO.

Brasil: BR9915158 – Patente concedida pelo INPI.

Comentários: patente não relevante para produto a ser lançado, pois o fornecedor da substância ativa do medicamento segue o processo de síntese descrito na patente básica do escitalopram (nº EP0347066) que está em domínio público no Brasil. O fornecedor não usa o composto IV descrito para síntese do escitalopram ou S-citalopram.

Page bookmark [WO0147909 \(A1\) - METHOD FOR THE PREPARATION OF CITALOPRAM](#)

Inventor(s): PETERSEN HANS [DK]; FELDING JAKOB [DK][±]
(PETERSEN, HANS, ; FELDING, JAKOB)

Applicant(s): LUNDBECK & CO AS H [DK]; PETERSEN HANS [DK];
FELDING JAKOB [DK] [±] (H. LUNDBECK A/S, ; PETERSEN,
HANS, ; FELDING, JAKOB)

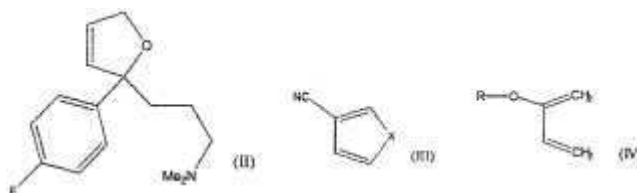
Classification: - **C07C213/00;** **C07C213/08;** **C07C215/34;**
- **C07D307/28;** **C07D307/81;** **C07D307/87;**
international: (IPC1-7): C07C215/28; C07D307/26;
C07D307/87

- **cooperative:** [C07C215/34;](#) [C07D307/28;](#) [C07D307/87](#)

Application number: WO1999DK00739 19991228

Priority number(s): WO1999DK00739 19991228

The present invention relates to a method for the preparation of citalopram or any of its enantiomers and acid addition salts thereof comprising reaction of a compound of formula (II), with a diene having formula (III), wherein X is O, S, SO₂, -N=N-, -CO-O-, -O-CO-, or with a diene having formula (IV) wherein R is alkyl or optionally substituted aryl or arylalkyl. The invention also relates to intermediates used in the new process for the preparation of citalopram, as well as citalopram prepared according to the new process.



Reivindicações independentes:

1. A method for the preparation of citalopram or any of its enantiomers and acid addition salts thereof comprising reaction of a compound of formula with a) a diene having the formula EMI13.1 EMI13.2 (III) wherein X is O, S, SO₂, -N=N-, -CO-O-, or -O-CO-; followed by oxidation to form citalopram; or with b) a compound of formula EMI13.3 wherein R is alkyl or optionally substituted aryl or arylalkyl, followed by conversion of the resulting compound of formula EMI13.4 of formula EMI13.4 wherein R is as defined above, to a compound of formula EMI14.1 which is converted to a compound of formula EMI14.2 followed by oxidation of the compound of formula VII to form citalopram; and thereafter optionally converting the free base or an acid addition salt of citalopram, thus obtained, to a pharmaceutically acceptable salt thereof 2. The method

according to claim 1 characterized in that the compound of formula II is prepared by i) reaction of a 4-fluorobenzoic acid derivative of the formula EMI14.3 wherein Y is halogen, especially chloro,-O-alkyl,-NR'R"wherein R'and R"are selected from hydrogen, alkyl, alkoxy or R'and R"together form a ring, with M+,-C---C-CH2-O-Z, wherein M+ is a metal ion and Z is a protection group or hydrogen, followed by removal of the protecting group Z; and ii) reaction of the resulting compound of formula IX EMI15.1 with a Grignard reagent having the formula HalMg (CH2) 3NMe2 wherein Hal is chloro or bromo; iii) reduction of the resulting compound of formula EMI15.2 to form a compound of formula EMI15.3 which is treated as a dehydrating agent agent to form a compound of formula II.

5. A compound having the formula EMI18.1 any of its enantiomers and acid addition salts thereof.

6. A compound having the formula EMI18.2 any of its enantiomers and acid addition salts thereof.

7. A compound having the formula EMI18.3 any of its enantiomers and acid addition salts thereof.

Patentes equivalentes/ Situação dos processos:

EUA: US6762307 - Patente concedida pelo USPTO.

Europa: EP1246812 - Patente concedida pelo EPO.

Brasil: BR9917603 – definitivamente arquivada em Fev/2009.

Comentários: Patente não relevante para o produto de interesse, pois se encontra em domínio público no Brasil.

Page bookmark	<u>WO03000672 (A1) - PROCESS FOR THE PREPARATION OF RACEMIC CITALOPRAM AND/OR S- OR R-CITALOPRAM BY SEPARATION OF A MIXTURE OF R- AND S-CITALOPRAM</u>
Inventor(s):	HUMBLE RIKKE EVA [DK]; CHRISTENSEN TROELS VOLSGAARD [DK]; ROCK MICHAEL HAROLD [DK]; NIELSEN OLE [DK]; PETERSEN HANS [DK]; DANCER ROBERT [DK] ± (HUMBLE, RIKKE, EVA, ; CHRISTENSEN, TROELS, VOLSGAARD, ; ROCK, MICHAEL, HAROLD, ; NIELSEN, OLE, ; PETERSEN, HANS, ; DANCER, ROBERT)
Applicant(s):	LUNDBECK & CO AS H [DK]; HUMBLE RIKKE EVA [DK]; CHRISTENSEN TROELS VOLSGAARD [DK]; ROCK MICHAEL HAROLD [DK]; NIELSEN OLE [DK]; PETERSEN HANS [DK]; DANCER ROBERT [DK] ± (H. LUNDBECK A/S, ; HUMBLE, RIKKE, EVA, ; CHRISTENSEN, TROELS, VOLSGAARD, ; ROCK, MICHAEL, HAROLD, ; NIELSEN, OLE, ; PETERSEN, HANS, ; DANCER, ROBERT)
Classification:	- A61K31/343; A61P25/24; C07B57/00; international: C07C253/30; C07D307/87; C07D307/93;

C07D; (IPC1-7): C07D307/87

cooperative: [C07D307/87](#)

Application number: WO2002DK00426 20020625

Priority number(s): [DK20010000991](#) [20010625](#)

The invention relates to a process for the preparation of racemic citalopram free base or an acid addition salt thereof and/or R- or S-citalopram as the free base or an acid addition salt thereof by separation of a mixture of R- and S-citalopram with more than 50% of one of the enantiomers into a fraction consisting of racemic citalopram and/or a fraction of S-citalopram or R-citalopram characterized in that i) citalopram is precipitated from a solvent as the free base or as an acid addition salt thereof; ii) the precipitate formed is separated from the mother liquor; iia) if the precipitate is crystalline it is optionally recrystallised one or more times to form racemic citalopram, and then optionally converted into an acid addition salt thereof; iib) if the precipitate is not crystalline, steps i) and ii) are optionally repeated until a crystalline precipitate is obtained and the crystalline precipitate is recrystallised one or more times to form racemic citalopram, and then optionally converted into an acid addition salt thereof; iii) the mother liquor is optionally subjected to further purification and S-citalopram or R-citalopram is isolated from the mother liquor and optionally converted into an acid addition salt thereof.

Reivindicações independentes:

1. A process for the preparation of racemic citalopram free base or an acid addition salt thereof and/or R-or S-citalopram as the free base or an acid addition salt thereof by separation of a mixture of R-and S-citalopram with more than 50 % of one of the enantiomers into a fraction consisting of racemic citalopram and/or a fraction of S-citalopram or R-citalopram characterized in that i) citalopram is precipitated from a solvent as the free base or as an acid addition salt thereof; ii) the precipitate formed is separated from the mother liquor; iia) if the precipitate is crystalline it is optionally recrystallised one or more times to form racemic citalopram, and then optionally converted into an acid addition salt thereof ; iib) if the precipitate is not crystalline, steps i) and ii) are optionally repeated until a crystalline precipitate is obtained and the crystalline precipitate is optionally recrystallised one or more times to form racemic citalopram, and then optionally converted into an acid addition salt thereof ; iii) the mother liquor is optionally subjected to further purification and S citalopram or R-citalopram is isolated from the mother liquor and optionally converted into an acid addition salt thereof.

15. A process for the preparation of a mixture or R-and S citalopram with more than 50 % of the S-enantiomer characterised in that a mixture of R-and S-4- [4(dimethylamino)-1- (4'-fluorophenyl)-1-hydroxybutyl]-3-(hydroxymethyl)- benzonitrile with more than 50% of the R-enantiomer is

subjected to ring closure in presence of an acid.

16. A process for the preparation of a mixture of R-and S-citalopram with more than 50 % of the R-enantiomer characterised in that a mixture of R-and S-4-[4 (dimethylamino)-1- (4'-fluorophenyl)-1-hydroxybutyl]-3-(hydroxymethyl)benzotrile with more than 50% of the S-enantiomer is subjected to ring closure in presence of an acid.

Patentes equivalentes/ Situação dos processos:

EUA: US7112686 - Patente concedida pelo USPTO.

Europa: EP1412341 - Patente concedida pelo EPO.

Brasil: BR0210574 – Patente concedida pelo INPI.

Comentários: patente não relevante para produto a ser lançado, pois o fabricante da substância ativa do medicamento segue o processo de síntese descrito na patente básica do escitalopram (nº EP0347066) que está em domínio público no Brasil.

Page bookmark	<u>WO03006449 (A1) - METHOD FOR THE PREPARATION OF ESCITALOPRAM</u>
Inventor(s):	BECH SOMMER MICHAEL [DK]; NIELSEN OLE [DK]; PETERSEN HANS [DK]; AHMADIAN HALEH [DK]; PEDERSEN HENRIK [DK]; BROESEN PETER [DK]; GEISER FIONA [US]; LEE JAMES [US]; COX GEOFFEY [US]; DAPREMONT OLIVIER [US]; SUTEU CHRISTINA [FR]; ASSENZA SEBASTIAN P [US]; HARIHARAN SHANKAR [US]; NAIR USHA [US] ± (BECH SOMMER, MICHAEL, ; NIELSEN, OLE, ; PETERSEN, HANS, ; AHMADIAN, HALEH, ; PEDERSEN, HENRIK, ; BROESEN, PETER, ; GEISER, FIONA, ; LEE, JAMES, ; COX, GEOFFEY, ; DAPREMONT, OLIVIER, ; SUTEU, CHRISTINA, ; ASSENZA, SEBASTIAN, P, ; HARIHARAN, SHANKAR, ; NAIR, USHA)
Applicant(s):	LUNDBECK & CO AS H [DK]; BECH SOMMER MICHAEL [DK]; NIELSEN OLE [DK]; PETERSEN HANS [DK]; AHMADIAN HALEH [DK]; PEDERSEN HENRIK [DK]; BROESEN PETER [DK]; GEISER FIONA [US]; LEE JAMES [US]; COX GEOFFEY [US]; DAPREMONT OLIVIER [US]; SUTEU CHRISTINA [FR]; ASSENZA SEBASTIAN P [US]; HARIHARAN SHANKAR [US]; NAIR USHA [US] ± (H. LUNDBECK A/S, ; BECH SOMMER, MICHAEL, ; NIELSEN, OLE, ; PETERSEN, HANS, ; AHMADIAN, HALEH, ; PEDERSEN, HENRIK, ; BROESEN, PETER, ; GEISER, FIONA, ; LEE, JAMES, ; COX, GEOFFEY, ; DAPREMONT, OLIVIER, ; SUTEU, CHRISTINA, ; ASSENZA, SEBASTIAN, P, ; HARIHARAN, SHANKAR, ; NAIR, USHA)
Classification:	- A61K31/343; A61P25/24; C07C215/32;

international: **C07C215/34; C07D307/87; C07B; C07D;**
(IPC1-7): C07B57/00; C07D307/87

cooperative: [C07C215/32](#); [C07D307/87](#)

Application number: WO2002DK00491 20020712

Priority number(s): [DK20010001101 20010713](#) ; [DK20010001851 20011211](#) ;
[DK20010001852 20011211](#)

A novel method is provided for the manufacture of escitalopram. The method comprises chromatographic separation of the enantiomers of citalopram or an intermediate in the production of citalopram using a chiral stationary phase such as Chiralpak<TM> AD or Chiralcel<TM> OD. Novel chiral intermediates for the synthesis of Escitalopram made by said method are also provided.

Reivindicações independentes:

1. Method for preparation of escitalopram having the formula EMI21.1 or pharmaceutically acceptable addition salts thereof comprising separation of the enantiomers of a compound selected from the group comprising citalopram having the formula EMI21.2 and intermediate compounds in the preparation of citalopram, characterised in that said separation of enantiomers is performed by liquid chromatographic separation of enantiomers using a chiral stationary phase for the chromatography.

Patentes equivalentes/ Situação dos processos:

EUA: US2005065207 e US2011065938.

Europa: EP1409472 – patente arquivada.

Brasil: BR0210817 – definitivamente indeferido em Agosto de 2012.

Comentários: Patente não relevante para o produto de interesse, pois se encontra em domínio público no Brasil. Além disso, o fornecedor da substância ativa usada no medicamento genérico de interesse não usa cromatografia líquida para separação dos enantiômeros.

Page bookmark [WO03051861 \(A1\) - METHOD FOR THE PREPARATION OF ESCITALOPRAM](#)

Inventor(s): AHMADIAN HALEH [DK]; PETERSEN HANS [DK] ±
(AHMADIAN, HALEH, ; PETERSEN, HANS)

Applicant(s): LUNDBECK & CO AS H [DK]; AHMADIAN HALEH [DK];
PETERSEN HANS [DK] ± (H. LUNDBECK A/S, ; AHMADIAN,
HALEH, ; PETERSEN, HANS)

Classification: **C07B57/00; C07D307/87; C07B; C07D;**
international: (IPC1-7): C07B57/00; C07D307/87;
C07M7/00

- cooperative: [C07D307/87](#); [C07B2200/07](#)
Application number: WO2002DK00837 20021209
Priority number(s): [US20010340450P 20011214](#) ; [DK20010001881 20011214](#)

The invention relates to a method for the preparation of escitalopram by cyanation of optically active intermediates of the formulas III and II below, and the preparation of such intermediates by optical resolution.

Patentes equivalentes/ Situação dos processos:

EUA: US2005154051;
Europa: EP1458701 - patente arquivada;
Brasil: BR0214327 – definitivamente arquivada em Agosto de 2011.

Comentários: O fornecedor segue o processo descrito na patente básica da molécula (nº EP0347066) que está em domínio público no Brasil. Além disso, o fornecedor usa o intermediário diol (4-[4-(dimethylamino)-1-(4'-fluorophenyl)-1-hydroxybutyl]-3-(hydroxymethyl) -benzonitrile) que também se encontra em domínio público no Brasil (processo de síntese do intermediário está descrito na patente nº US4650884).

Page bookmark [WO2004014821 \(A1\) - METHOD FOR THE SEPARATION OF INTERMEDIATES WHICH MAY BE USED FOR THE PREPARATION OF ESCITALOPRAM](#)

Inventor(s): TAOKA NAOAKI [JP]; KATO TAKAHISA [JP]; YAMAMOTO SHOGO [JP]; YOSHIDA TAKASHI [JP]; TAKEDA TOSHIHIRO [JP]; UEDA YASUYOSHI [JP]; PETERSEN HANS [DK]; DANCER ROBERT [DK]; AHMADIAN HALEH [DK]; LYNGSOE LARS OLE [DK] ± (TAOKA, NAOAKI, ; KATO, TAKAHISA, ; YAMAMOTO, SHOGO, ; YOSHIDA, TAKASHI, ; TAKEDA, TOSHIHIRO, ; UEDA, YASUYOSHI, ; PETERSEN, HANS, ; DANCER, ROBERT, ; AHMADIAN, HALEH, ; LYNGSOE, LARS, OLE)

Applicant(s): LUNDBECK & CO AS H [DK]; TAOKA NAOAKI [JP]; KATO TAKAHISA [JP]; YAMAMOTO SHOGO [JP]; YOSHIDA TAKASHI [JP]; TAKEDA TOSHIHIRO [JP]; UEDA YASUYOSHI [JP]; PETERSEN HANS [DK]; DANCER ROBERT [DK]; AHMADIAN HALEH [DK]; LYNGSOE LARS OLE [DK] ± (H. LUNDBECK A/S, ; TAOKA, NAOAKI, ; KATO, TAKAHISA, ; YAMAMOTO, SHOGO, ; YOSHIDA, TAKASHI, ; TAKEDA, TOSHIHIRO, ; UEDA, YASUYOSHI, ; PETERSEN, HANS, ; DANCER, ROBERT, ; AHMADIAN, HALEH, ; LYNGSOE, LARS, OLE)

Classification: - **C07B57/00; C07C253/30; C07C253/34;**

international: [C07C255/34](#); [C07C255/53](#); [C07C255/59](#);
[C07D307/87](#); [C12P13/00](#); (IPC1-7):
C07B57/00; C07C253/34; C07C255/53;
C07D307/87
- [C07B57/00](#); [C07C253/30](#); [C07C253/34](#);
[C07C255/34](#); [C07C255/59](#); [C07D307/87](#);
cooperative: [C12P13/001](#); [C12P13/002](#); [C12P13/008](#);
[C12P13/02](#); [C12P41/007](#); [C12P7/22](#);
[C07B2200/07](#)

Application number: WO2003DK00537 20030812
Priority number(s): [US20020403088P 20020812](#) ; [DK20020001201 20020812](#)

The present invention relates to a novel method for the preparation of diol intermediates having the formula (II) and/or the opposite enantiomer of an acylated diol having the formula (IV) useful for the preparation of escitalopram involving selective enzymatic acylation or deacylation.

Patentes equivalentes/ Situação dos processos:

EUA: US8067640 - concedida;
Europa: EP1534654 – sob exame;
Brasil: BR0313114 – após obter anuência prévia da Anvisa em Junho de 2013, o INPI emitiu parecer técnico negativo. Portanto, o pedido ainda encontra-se sob exame.

Comentários: O fornecedor usa o intermediário diol obtido conforme descrição da patente nº US4650884 e segue o processo de síntese do escitalopram descrito na patente básica da molécula (nº EP0347066). Ambas patentes estão em domínio público no Brasil. Portanto, não usa o derivado acilado descrito na patente acima.

Page bookmark [WO2004056754 \(A1\) - A PROCESS FOR THE PREPARATION OF RACEMIC CITALOPRAM DIOL AND/OR S- OR R- CITALOPRAM DIOLS AND THE USE OF SUCH DIOLS FOR THE PREPARATION OF RACEMIC CITALOPRAM, R-CITALOPRAM AND/OR S-CITALOPRAM](#)

Inventor(s): PETERSEN HANS [DK]; DANCER ROBERT [DK]; CHRISTIANSEN BRIAN [DK]; HUMBLE RIKKE EVA [DK] ± (PETERSEN, HANS, ; DANCER, ROBERT, ; CHRISTIANSEN, BRIAN, ; HUMBLE, RIKKE, EVA)

Applicant(s): LUNDBECK & CO AS H [DK]; PETERSEN HANS [DK]; DANCER ROBERT [DK]; CHRISTIANSEN BRIAN [DK]; HUMBLE RIKKE EVA [DK] ± (H. LUNDBECK A/S, ; PETERSEN, HANS, ; DANCER, ROBERT, ; CHRISTIANSEN, BRIAN, ; HUMBLE, RIKKE, EVA)

- **C07C253/34; C07D307/87;** (IPC1-7):
Classification: international: C07C253/34; C07D307/87
- **cooperative:** [C07C253/34](#); [C07D307/87](#)
Application number: WO2003DK00907 20031218
Priority number(s): [DK20020002004 20021223](#) ; [US20020436117P 20021223](#)

In the following, citalopram diol means 4-(4-(dimethylamino)-1-(4-fluorophenyl)-1-hydroxybutyl)-3-(hydroxymethyl)-benzonitrile, as free base and/or acid addition salt. The invention relates to a process for the preparation of racemic citalopram diol and/or R- or S-citalopram diol, comprising the separation of a non-racemic mixture of R- and S-citalopram diol with more than 50% of one of the enantiomers into a fraction being enriched with S- or R-citalopram diol and a fraction comprising RS-citalopram diol wherein the ratio of R-citalopram diol:S-citalopram diol is equal to 1:1 or closer to 1:1 than in the initial mixture. The method is characterized in that (i) RS-citalopram diol is precipitated from a solution of the initial non-racemic mixture, or R- or S-citalopram diol is dissolved into a solvent from the initial non-racemic mixture, leaving a residue of RS-citalopram diol, and in that (ii) the residue/precipitate formed is separated from the final solution phase, followed by optional steps of repetition, recrystallisation, purification, isolation and conversion between free base and salts. The invention also relates to a process for the preparation of RS-citalopram, S-citalopram or R-citalopram (all as free base and/or acid addition salt) comprising the method described above followed by ring closure.

Patentes equivalentes/ Situação dos processos:

EUA: US7390913 – Patente concedida.

Europa: EP1581483 – Patente concedida. Reivindicações independentes deferidas:

1. A process for the preparation of racemic 4-[4-(dimethylamino)-1-(4-fluorophenyl)-1-hydroxybutyl]-3-(hydroxymethyl)

benzonitrile (diol) free base and/or acid addition salt and/or *R*- or *S*-diol free base and/or acid addition salt comprising a separation of an initial non-racemic mixture of *R*- and *S*-diol free base and/or acid addition salt with more than 50% of one of the enantiomers into a fraction being enriched with *S*-diol or *R*-diol free base and/or acid addition salt and a fraction comprising *RS*-diol free base and/or acid addition salt wherein the ratio of *R*-diol:*S*-diol is equal to 1:1 or closer to 1:1 than in the initial mixture of *R*- and *S*-diol **characterized in that**

i) *RS*-diol free base and/or acid addition salt is precipitated from a solution of the initial non-racemic mixture of *R*- and *S*-diol free base and/or acid addition salt; or

R- or *S*-diol free base and/or acid addition salt is dissolved into a solvent from the initial non-racemic mixture of *R*- and *S*-diol free base and/or acid addition salt in said solvent, leaving a residue comprising *RS*-diol free base and/or acid addition salt;

ii) the residue/precipitate formed is separated from the final solution phase;

 iia) if the residue/precipitate is crystalline it is optionally recrystallised one or more times to form racemic diol;

 iib) if the residue/precipitate is not crystalline, steps i) and ii) are optionally repeated until a crystalline residue/precipitate is obtained and the crystalline residue/precipitate is optionally recrystallised one or more times to form racemic diol;

iii) the final solution phase is optionally subjected to further purification and *S*-diol or *R*-diol free base and/or acid addition salt is isolated from the final solution phase ;

iv) the free bases of the diols obtained are optionally converted to acid addition salts thereof or acid addition salts of the diols obtained are optionally converted to other acid addition salts or acid addition salts of the diols obtained are optionally converted to the corresponding free bases.

Brasil: BR0317629 – obteve anuência prévia da Anvisa publicada na RPI em Novembro de 2014 e aguarda parecer técnico do INPI. Portanto, o pedido ainda encontra-se sob exame.

Comentários: O fornecedor usa o intermediário diol obtido conforme descrição da patente nº US4650884 e segue o processo de síntese do escitalopram descrito na patente básica da molécula (nº EP0347066). Ambas patentes estão em domínio público no Brasil.

Page bookmark [WO2004056791 \(A1\) - ESCITALOPRAM HYDROBROMIDE AND A METHOD FOR THE PREPARATION THEREOF](#)

Inventor(s): MARTEL LAWRENCE; DANCER ROBERT; PETERSEN HANS; ELLEGAARD PETER ± (MARTEL, LAWRENCE, ; DANCER, ROBERT, ; PETERSEN, HANS, ; ELLEGAARD, PETER)

Applicant(s): LUNDBECK & CO AS H [DK] ± (H. LUNDBECK A/S)

Classification: **international:** *A61K31/343; A61P25/00; A61P25/22; A61P25/24; A61P25/30; C07D307/87;* (IPC1-7): *A61K31/343; A61P25/00; A61P25/22; A61P25/24; A61P25/30; C07D307/87*

cooperative: [A61K31/343](#); [C07D307/87](#)

Application number: WO2003DK00902 20031218

Priority number(s): [DK20020002005 20021223](#)

Escitalopram (S-citalopram) in the form of its **hydrobromide**, methods for the preparation thereof and pharmaceutical compositions thereof.

Reivindicação independente:

1. Escitalopram (S-citalopram) in the form of its hydrobromide.

Patentes equivalentes/ Situação dos processos:

EUA: US2004167209;

Europa: EP1578738 – Patente concedida.

Brasil: PI0317623 – arquivado definitivamente em outubro de 2012.

Comentários: Objeto em domínio público no Brasil. Além disso, essa patente reivindica o sal bromidrato de escitalopram, e não o oxalato usado no medicamento de interesse.

Page bookmark	WO2004083197 (A2) - INTERMEDIATES FOR THE PREPARATION OF CITALOPRAM AND ESCITALOPRAM
Inventor(s):	PITTELKOW THOMAS; CASTELLIN ANDREA [IT]; SBROGIO FEDERICO [IT]; DAHLBERG NIELSEN POUL [DK]; ZANON JACOPO [IT]; SOEGAARD STEEN [IT]; HUMBLE RIKKE EVA [DK] ± (PITTELKOW, THOMAS, ; CASTELLIN, ANDREA, ; SBROGIO, FEDERICO, ; DAHLBERG, NIELSEN, POUL, ; ZANON, JACOPO, ; SOEGAARD, STEEN, ; HUMBLE, RIKKE, EVA)
Applicant(s):	LUNDBECK & CO AS H [DK]; PITTELKOW THOMAS; CASTELLIN ANDREA [IT]; SBROGIO FEDERICO [IT]; DAHLBERG NIELSEN POUL [DK]; ZANON JACOPO [IT]; SOEGAARD STEEN [IT]; HUMBLE RIKKE EVA [DK] ± (H. LUNDBECK A/S, ; PITTELKOW, THOMAS, ; CASTELLIN, ANDREA, ; SBROGIO, FEDERICO, ; DAHLBERG, NIELSEN, POUL, ; ZANON, JACOPO, ; SOEGAARD, STEEN, ; HUMBLE, RIKKE, EVA)
Classification:	- international: C07D307/88 ; (IPC1-7): C07D307/88 - cooperative: C07D307/88
Application number:	WO2004DK00177 20040317
Priority number(s):	DK20030000440 20030321 ; US20030456415P 20030321

Methods for manufacture of 5-alkoxycarbonylphtthalides are disclosed. The 5-alkoxycarbonylphtthalides are useful in syntheses of the well-known antidepressants citalopram and escitalopram. A method for preparing an alkoxycarbonylphtthalide of formula (III) comprising: (a) reacting a compound of formula (VIIIa) with a formaldehyde and oleum; and (b) addition of an alcohol R<3>-OH to the reaction of step (a); wherein X and Y of formula (VIIIa) may be

selected independently from the group consisting of: OR<1>, OR<2>, a halogen (such as C1, Br, I), and NR; wherein R, R<1> and R<2> are independently h or a C1-6<->alkyl or phenyl.

Patentes equivalentes/ Situação dos processos:

EUA: US7687645 - patente concedida.

Europa: EP1611118 – processo arquivado.

Brasil: Patente equivalente não identificada.

Comentários: Patente não relevante para o produto de interesse, pois o objeto se encontra em domínio público no Brasil..

Page bookmark [WO2005077891 \(A1\) - METHOD FOR THE SEPARATION OF INTERMEDIATES WHICH MAY BE USED FOR THE PREPARATION OF ESCITALOPRAM](#)

Inventor(s): LYNGSOE LARS OLE [DK] ± (LYNGSOE, LARS OLE)

Applicant(s): LUNDBECK & CO AS H [DK]; LYNGSOE LARS OLE [DK] ± (H. LUNDBECK A/S, ; LYNGSOE, LARS OLE)

Classification: - **international:** (IPC1-7): C07C253/30; C07C253/34; C07C255/59; C07D307/87;
- [C07B57/00](#); [C07C253/30](#); [C07C253/34](#); [C07C255/53](#); [C07D307/87](#); [C07C255/59](#);
- [C07C253/30](#); [C07C253/34](#); [C07D307/87](#);
- **cooperative:** [C07B2200/07](#)

Application number: WO2005DK00075 20050202

Priority number(s): [DK20040000217 20040212](#) ; [US20040544970P 20040212](#)

The invention relates to a method of separating and isolating an acylated derivative of 4-[(S)-4-dimethylamino-1-(4-fluorophenyl)-1-hydroxybutyl]-3-hydroxymethylbenzotrile by reaction of a mixture of the 4-[(S)-4-dimethylamino-1-(4-fluorophenyl)-1-hydroxy-butyl]-3-hydroxymethylbenzotrile and an acylated derivative thereof with a compound which form a derivative of the 4-[(S)-4-dimethylamino-1-(4-fluorophenyl)-1-hydroxy-butyl]-3-hydroxymethyl benzotrile containing a carboxylic acid group. The acylated derivative containing a carboxylic acid group precipitates once it is formed and may easily be separated from the reaction mixture.

Patentes equivalentes/ Situação dos processos:

EUA: US7582780 - Patente concedida.

Europa: EP1716108 – Patente concedida.

Brasil: BRPI0507580 – patente ainda não foi examinada pelo INPI;

Comentários: O fornecedor usa como material de partida o intermediário diol obtido conforme descrição da patente nº US4650884 e segue o processo de síntese do escitalopram descrito na patente básica da molécula (nº EP0347066). Os objetos reivindicados nas patentes citadas estão em domínio público no Brasil.

Page bookmark	WO2005084643 (A1) - CRYSTALLINE COMPOSITION CONTAINING ESCITALOPRAM OXALATE
Inventor(s):	JENSEN KIM BOEJSTRUP [DK]; HUMBLE RIKKE EVA [DK]; LILJEGREN KEN [DK]; CHRISTENSEN TROELS VOLSGAARD [DK] ± (JENSEN, KIM BOEJSTRUP, ; HUMBLE, RIKKE EVA, ; LILJEGREN, KEN, ; CHRISTENSEN, TROELS VOLSGAARD)
Applicant(s):	LUNDBECK & CO AS H [DK]; JENSEN KIM BOEJSTRUP [DK]; HUMBLE RIKKE EVA [DK]; LILJEGREN KEN [DK]; CHRISTENSEN TROELS VOLSGAARD [DK] ± (H. LUNDBECK A/S, ; JENSEN, KIM BOEJSTRUP, ; HUMBLE, RIKKE EVA, ; LILJEGREN, KEN, ; CHRISTENSEN, TROELS VOLSGAARD)
Classification:	- international: A61K31/34; A61K31/343; A61K9/14; A61K9/20; C07B63/00; C07D307/87; (IPC1-7): A61K31/34; A61K9/14; A61P25/24 - cooperative:
Application number:	WO2005DK00115 20050221
Priority number(s):	DK20040000382 20040305 ; US20040550909P 20040305

The present invention discloses crystalline particles of escitalopram oxalate which either have a broad particle size distribution or comprise at least 0.01 % (w/w) of Z-4-(4-dimethylamino-1-(4-fluorophenyl)-but-1-enyl)-3-hydroxymethyl-benzonitrile, said particles being suitable for use in direct compression. Furthermore, the invention discloses a novel pharmaceutical unit dosage form containing such crystalline particles of escitalopram oxalate as well as methods for manufacture of such crystalline particles of escitalopram oxalate.

Reivindicações independentes:

1. Crystalline particles of escitalopram oxalate, characterised in that the **ratio between the median particle size and the particle size at the 95% quantile is less than 0.42.**

6. Crystalline particles of escitalopram oxalate, characterised in that **the median particle size is at least 20 um** and the content of E-or Z-4- (4-dimethylamino-1- (4-fluorophenyl)-but-1-enyl)-3-hydroxymethyl-benzonitrile is at least 0.01% (w/w).

9. Crystalline particles of escitalopram oxalate, characterised in that the **median particle size is at least 20 nm** and the content of E-or Z-4-(4-dimethylamino-1-(4-fluorophenyl)-but-1-enyl)-3-hydroxymethyl-benzonitrile in the solution, from which the escitalopram oxalate is crystallised, prior to the crystallisation is at least 0.01% (W/W) relative to the total weight of the crystallisation batch.

Patentes equivalentes/ Situação dos processos:

Europa: EP1732514 – patente arquivada, última alteração do quadro reivindicatório:

~~6.1.~~ Crystalline particles of escitalopram oxalate, characterised in that the median particle size is at least 20 μm and the content of E- or Z-4-(4-dimethylamino-1-(4-fluorophenyl)-but-1-enyl)-3-hydroxymethyl-benzonitrile is at least 0.01% (w/w).

Brasil: BRPI0508266 – patente arquivada definitivamente em agosto de 2014.

Comentários: De acordo com dados do dossiê do medicamento genérico, o cálculo da razão entre D50 e D95 é de 0,68, estando fora do escopo da reivindicação 1. No último exame europeu da patente correspondente nº EP1732514, a reivindicação 1 foi excluída, sendo substituída pela reivindicação 6. Assim, caso o pedido de patente brasileiro seja concedido conforme essa última restrição feita pelo exame europeu, o medicamento genérico também não violará essa reivindicação, visto que se reivindica um tamanho médio de partícula (D50) de no mínimo 20 μm , enquanto que a especificação do produto genérico exige que o D50 não seja maior que 20 μm (a média do D50 obtida para os dois lotes mostrados no dossiê foi de 7,5 μm). Por esse mesmo motivo o genérico não infringe as reivindicações 6 e 9. Considerando ainda a descrição da patente em análise, ressalta-se que o tamanho de partícula deve ser maior que 20 μm , pois se destina ao preparo de comprimidos via compressão direta, no entanto o fornecedor do princípio ativo do genérico usa granulação via úmida.

Page bookmark

[WO2006136169 \(A2\) - CRYSTALLINE BASE OF ESCITALOPRAM AND ORODISPERSIBLE TABLETS COMPRISING ESCITALOPRAM BASE](#)

Inventor(s):

DANCER ROBERT [DK]; PETERSEN HANS [DK]; NIELSEN OLE [DK]; ROCK MICHAEL HAROLD [DK]; ELIASSEN HELLE [DK]; LILJEGREN KEN [DK] \pm (DANCER, ROBERT, ; PETERSEN, HANS, ; NIELSEN, OLE, ; ROCK, MICHAEL, HAROLD, ; ELIASSEN, HELLE, ; LILJEGREN, KEN)

Applicant(s):

LUNDBECK & CO AS H [DK]; DANCER ROBERT [DK]; PETERSEN HANS [DK]; NIELSEN OLE [DK]; ROCK MICHAEL HAROLD [DK]; ELIASSEN HELLE [DK]; LILJEGREN KEN [DK] \pm (H. LUNDBECK A/S, ; DANCER, ROBERT, ; PETERSEN, HANS, ; NIELSEN, OLE, ; ROCK, MICHAEL, HAROLD, ; ELIASSEN, HELLE, ; LILJEGREN, KEN)

Classification: - international:

- cooperative: [A61K31/343](#); [C07D307/87](#)

Application number: WO2006DK00366 20060622

Priority number(s): [DK20050000912](#) 20050622

The present invention relates to the crystalline base of the well known antidepressant drug escitalopram, S-1-[3-(dimethylamino)propyl]-1-(4-fluorophenyl)-1,3-dihydro-5-isobenzofurancarbonitrile, formulations of said base, a process for the preparation of purified salts of escitalopram, such as the oxalate, using the base, the salts obtained by said process and formulations containing such salts, and a process for the preparation of purified escitalopram free base or salts of escitalopram, such as the oxalate, using the hydrobromide, the salts obtained by said process and formulations containing such salts.; Finally the present invention relates to an **orodispersible tablet** having a hardness of at least 22 N and an oral-disintegration time of less than 120 s and comprising an active pharmaceutical ingredient adsorbed onto a water soluble filler wherein the active pharmaceutical ingredient has a melting point in the range of 40-100 DEG C, as well as a method for making such an orodispersible tablet.

Patentes equivalentes/ Situação dos processos:

Europa: EP1896439 - Patente concedida, reivindicações independentes deferidas:

1. Escitalopram free base in solid form **characterised in that** it comprises crystalline escitalopram.
5. A process for the manufacture of escitalopram free base or a salt thereof **characterised in that** escitalopram hydrobromide is precipitated in crystalline form from a solvent and separated from the solvent, optionally re-crystallised one or more times, and then transformed into escitalopram free base or a salt thereof provided that the escitalopram salt manufactured is not the hydrobromide.
11. A crystalline base of escitalopram **characterised in that** it contains less than 0.20 % impurities other than *R*-citalopram, particularly less than 0.10 %.
16. A process for the manufacture of a salt of escitalopram **characterised in that** escitalopram free base is precipitated in solid form from a solvent and separated from the solvent, optionally re-crystallised one or more times, and then transformed into a salt of escitalopram.
22. A process for the reduction of the amount of escitalopram, *N*-oxide in escitalopram free base or a salt thereof comprising dissolving escitalopram free base in diethylether and removing escitalopram, *N*-oxide as a solid material.

Brasil: BRPI0612295 – Patente ainda não foi examinada

Comentários: Considerando as reivindicações já concedidas no exame europeu, o medicamento genérico não viola a reivindicação 1, uma vez que usa o sal oxalato do escitalopram e este é purificado, obtendo-se escitalopram oxalato cristalino, e não escitalopram base cristalina. Também não infringe a reivindicação 5, pois não usa o bromidrato de escitalopram no processo de síntese do escitalopram oxalato. As reivindicações 11, 16 e 22 não se referem à molécula de oxalato de escitalopram usada pelo medicamento genérico, visto que se referem à base livre de escitalopram.

Page bookmark [WO2007054105 \(A2\) - METHOD FOR THE PREPARATION OF ESCITALOPRAM](#)

Inventor(s): PAULON ANTONIO [IT]; DE LUCCI OTTORINO [IT]; CASTELLIN ANDREA [IT]; FABRIS FABRIZIO [IT]; SBROGIO FEDERICO [IT]; CERON EMANUELE [IT]; PETERSEN HANS [DK]; DANCER ROBERT [DK] ± (PAULON, ANTONIO, ; DE LUCCI, OTTORINO, ; CASTELLIN, ANDREA, ; FABRIS, FABRIZIO, ; SBROGIO, FEDERICO, ; CERON, EMANUELE, ; PETERSEN, HANS, ; DANCER, ROBERT)

Applicant(s): LUNDBECK & CO AS H [DK]; PAULON ANTONIO [IT]; DE LUCCI OTTORINO [IT]; CASTELLIN ANDREA [IT]; FABRIS FABRIZIO [IT]; SBROGIO FEDERICO [IT]; CERON EMANUELE [IT]; PETERSEN HANS [DK]; DANCER ROBERT [DK] ± (H. LUNDBECK A/S, ; PAULON, ANTONIO, ; DE LUCCI, OTTORINO, ; CASTELLIN, ANDREA, ; FABRIS, FABRIZIO, ; SBROGIO, FEDERICO, ; CERON, EMANUELE, ; PETERSEN, HANS, ; DANCER, ROBERT)

Classification: - international: **C07D307/87; C07D407/04; C07D493/18**
- cooperative: [C07D307/87](#); [C07D407/04](#)

Application number: WO2006DK50067 20061114

Priority number(s): [DK20050001581 20051114](#)

The invention relates to novel intermediates and the use thereof in a novel method for the preparation of escitalopram.

Patentes equivalentes/ Situação dos processos:

EUA: US2009247772 – em processo de exame.

Europa: EP1951726 – The application is deemed to be withdrawn

Brasil: Patente equivalente não identificada

Comentários: Patente não relevante para o produto de interesse, pois se encontra em domínio público no Brasil.

Page bookmark [WO2009033488 \(A1\) - METHOD FOR MANUFACTURE OF ESCITALOPRAM](#)

Inventor(s): DE FAVERI CARLA [IT]; HUBER FLORIAN ANTON MARTIN [IT]; DANCER ROBERT JAMES [DK] ± (DE FAVERI, CARLA, ; HUBER, FLORIAN ANTON MARTIN, ; DANCER, ROBERT JAMES)

Applicant(s): LUNDBECK & CO AS H [DK]; DE FAVERI CARLA [IT]; HUBER FLORIAN ANTON MARTIN [IT]; DANCER ROBERT JAMES [DK] ± (H. LUNDBECK A/S, ; DE FAVERI, CARLA, ; HUBER, FLORIAN ANTON MARTIN, ; DANCER, ROBERT JAMES)

Classification: - international: **C07C253/34; C07C255/53; C07D307/87**
 - cooperative: [C07C253/34](#); [C07D307/87](#)

Application number: WO2008DK50222 20080910

Priority number(s): [DK20070001314 20070911](#)

This patent discloses a method for resolution of 4-[4-(dimethylamino)-1-(4'-fluorophenyl)-1-hydroxybutyl]-3-(hydroxymethyl)-benzotrile as a racemic or non-racemic enantiomer mixture into its isolated enantiomers, said method comprising the step of fractionally crystallising 4-[4-(dimethylamino)-1-(4'-fluorophenyl)-1-hydroxybutyl]-3-(hydroxymethyl)-benzotrile as a salt with the (+)-(S,S)- or (-)-(R,R)-enantiomer of O,O'-di-*p*-toluoyl-tartaric acid in a solvent system comprising 1-propanol, ethanol or acetonitrile.

Reivindicações independentes:

1. A method for resolution of 4-[4-(dimethylamino)-1-(4'-fluorophenyl)-1-hydroxybutyl]-3-(hydroxymethyl)-benzotrile as a racemic or non-racemic enantiomer mixture into its isolated enantiomers, said method comprising the step of fractionally crystallising 4-[4-(dimethylamino)-1-(4'-fluorophenyl)-1-hydroxybutyl]-3-(hydroxymethyl)-benzotrile as a salt with the (+)-(S,S) or (-)-(R,R)-enantiomer of O,O'-di-*p*-toluoyl-tartaric acid in a solvent system comprising 1-propanol, ethanol or acetonitrile.

Patentes equivalentes/ Situação dos processos:

Europa: EP2061753 – patente concedida, reivindicação independente deferida:

1. A method for resolution of 4-[4-(dimethylamino)-1-(4'-fluorophenyl)-1-hydroxybutyl]-3-(hydroxymethyl)-benzotrile as a racemic or non-racemic enantiomer mixture into its isolated enantiomers, said method comprising the step of fractionally crystallising 4-[4-(dimethylamino)-1-(4'-fluorophenyl)-1-hydroxybutyl]-3-(hydroxymethyl)-benzotrile as a salt with the (+)-(S,S) or (-)-(R,R)-enantiomer of O,O'-di-*p*-toluoyl-tartaric acid in a solvent system wherein 1-propanol constitutes at least 50 % of the solvent system.

Brasil: BRPI0804121 – patente ainda não foi examinada pelo INPI;

Comentários: O fornecedor da substância ativa (oxalato de escitalopram) usa o 2-propanol (álcool isopropílico) como solvente na reação de resolução do intermediário diol, e não o 1-propanol como reivindicado. O uso do 2-propanol nessa reação está descrito na patente nº US4943590, patente equivalente a patente básica do escitalopram nº EP0347066 (em domínio público no Brasil). É importante comentar que a frase anterior está descrita em “antecedentes da invenção” da própria patente em análise (trecho recortado abaixo), sendo assim o processo usado pelo fornecedor do ativo não viola tal patente (infração literal ou por equivalência).

[0004] Escitalopram and the pharmaceutical activity thereof are disclosed in US Patent No. 4,943,590. Two methods for preparation of escitalopram are disclosed. In one of them 4-[4-(dimethylamino)-1-(4'-fluorophenyl)-1-hydroxybutyl]-3-(hydroxymethyl)-benzotrile is fractionally crystallised as a salt with (+)-O,O'-di-*p*-toluoyl-(S,S)-tartaric acid in 2-propanol. The crystalline product produced in this way consists of small crystals that drain very slowly and tend to retain

4.1.3 Patentes de composição farmacêutica

Page bookmark	WO0122941 (A1) - MELT GRANULATED COMPOSITION AND MODIFIED RELEASE DOSAGE FORM PREPARED FROM SAID COMPOSITION
Inventor(s):	ELEMA MICHIEL ONNE [DK]; HOLM PER [DK] ± (ELEMA, MICHIEL, ONNE, ; HOLM, PER)
Applicant(s):	LUNDBECK & CO AS H [DK]; ELEMA MICHIEL ONNE [DK]; HOLM PER [DK] ± (H. LUNDBECK A/S, ; ELEMA, MICHIEL, ONNE, ; HOLM, PER)
Classification:	<p>international: A61K31/343; A61K31/437; A61K47/04; A61K47/26; A61K47/32; A61K47/34; A61K47/36; A61K47/38; A61K47/42; A61K9/16; A61K9/20; A61K9/22; (IPC1-7): A61K9/16; A61K9/22</p> <p>cooperative: A61K9/1694</p>
Application number:	WO2000DK00533 20000928
Priority number(s):	DK19990001376 19990928

Solid modified release dosage forms, prepared from melt granulated compositions comprising (A) one or more hydrophilic cellulose ether polymers (B) a hydrophilic melt binder and (C) a therapeutically active ingredient.

Reivindicações independentes:

1. A melt granulated substantially homogeneous composition comprising: (A) one or more hydrophilic cellulose ether polymers; (B) a hydrophilic melt binder; and (C) a therapeutically active medicament.

Patentes equivalentes/ Situação dos processos:

Europa: EP1220658 – patente arquivada;
 Brasil: **Patente equivalente não identificada.**

Comentários: Patente em domínio público no Brasil.

Page bookmark	WO03011278 (A1) - CRYSTALLINE COMPOSITION CONTAINING ESCITALOPRAM
Inventor(s):	CHRISTENSEN TROELS VOLSGAARD [DK]; LILJEGREN KEN [DK]; ELEMA MICHIEL ONNE [DK]; ANDRESEN LENE [DK]; MAHASHABDE SHASHANK [US]; ASSENZA

SEBASTIAN P [US] ± (CHRISTENSEN, TROELS, VOLSGAARD, ; LILJEGREN, KEN, ; ELEMA, MICHIEL, ONNE, ; ANDRESEN, LENE, ; MAHASHABDE, SHASHANK, ; ASSENZA, SEBASTIAN, P)

LUNDBECK & CO AS H [DK]; CHRISTENSEN TROELS VOLSGAARD [DK]; LILJEGREN KEN [DK]; ELEMA MICHIEL ONNE [DK]; ANDRESEN LENE [DK]; MAHASHABDE SHASHANK [US]; ASSENZA SEBASTIAN P [US] ± (H. LUNDBECK A/S, ; CHRISTENSEN, TROELS, VOLSGAARD, ; LILJEGREN, KEN, ; ELEMA, MICHIEL, ONNE, ; ANDRESEN, LENE, ; MAHASHABDE, SHASHANK, ; ASSENZA, SEBASTIAN, P)

Applicant(s):

Classification: international: [A61K31/343](#); [A61K47/02](#); [A61K47/10](#); [A61K47/26](#); [A61K47/36](#); [A61K47/38](#); [A61K9/14](#); [A61K9/20](#); [A61K9/28](#); [A61K9/48](#); [A61P25/24](#); [A61P43/00](#); [C07D307/87](#); (IPC1-7): A61K31/34; A61K9/14

- cooperative: [C07D307/87](#); [A61K9/2054](#); [A61K9/2095](#)

Application number: WO2002DK00513 20020725

Priority number(s): [DK20010001164](#) [20010731](#)

Crystalline particles of escitalopram oxalate with a particle size of at least 40[micro]m is disclosed. Method for the manufacture of said crystalline particles and pharmaceutical compositions comprising said crystalline particles are also disclosed.

Reivindicações independentes:

1. Crystalline particles of escitalopram oxalate, characterised in that the median particle size of the crystals **is at least 40 µm**.

Patentes equivalentes/ Situação dos processos:

EUA: US6916941 e US7420069 – concedidas, expiram em 12 de Agosto de 2022.

Europa: EP1414435 e EP1522539 - revogada após processo de oposição.

Brasil: BR0206164 – indeferida pelo INPI em outubro de 2011 (fim do processo administrativo).

Comentários: Objeto da patente em domínio Público no Brasil. Além disso, de acordo com o relatório do princípio ativo usado no medicamento genérico, o tamanho médio de partícula (D50) não pode ser maior que 20 µm. Então, o processo utilizado pelo fornecedor não infringiria tal patente (reivindica um D50 de pelo menos 40 µm).

Page bookmark [WO2007070840 \(A2\) - MODIFIED AND PULSATILE RELEASE PHARMACEUTICAL FORMULATIONS OF ESCITALOPRAM](#)

Inventor(s): DEDHIYA MAHENDRA G [US]; CHHETTRY ANIL [US]; YANG YAN [US] ± (DEDHIYA, MAHENDRA, G, ; CHHETTRY, ANIL, ; YANG, YAN)

Applicant(s): FOREST LABORATORIES [US]; DEDHIYA MAHENDRA G [US]; CHHETTRY ANIL [US]; YANG YAN [US] ± (FOREST LABORATORIES, INC, ; DEDHIYA, MAHENDRA, G, ; CHHETTRY, ANIL, ; YANG, YAN, ; H. LUNDBECK A/S)

Classification: - international: [A61K31/343](#); [A61K9/20](#)
- [A61K31/343](#); [A61K9/167](#); [A61K9/1676](#); [A61K9/2018](#); [A61K9/2031](#); [A61K9/2054](#);
cooperative: [A61K9/209](#); [A61K9/4808](#); [A61K9/5073](#); [A61K9/5078](#); [A61K9/5084](#); [A61K9/5047](#)

Application number: WO2006US62064 20061214

Priority number(s): [US20050750841P 20051214](#)

The present invention relates to modified and pulsatile release pharmaceutical formulations of escitalopram and their use for the treatment of central nervous system disorders, including mood disorders (e.g., major depressive disorder) and anxiety disorders (e.g., generalized anxiety disorder, social anxiety disorder, post traumatic stress disorder, and panic disorder, including panic attacks).

Patentes equivalentes/ Situação dos processos:

EUA: US2007134322;

Europa: EP1962831 – em processo de exame;

Brasil: Patente equivalente não identificada.

Comentários: Patente não relevante, pois o objeto está em domínio público no Brasil e o medicamento genérico não apresenta composição de liberação modificada.

4.1.4 Patentes de uso terapêutico

Page bookmark [WO0103694 \(A1\) - TREATMENT OF NEUROTIC DISORDERS](#)

Inventor(s): SANCHEZ CONNIE [DK]; HOGG SANDRA [DK] ± (SANCHEZ, CONNIE, ; HOGG, SANDRA)

Applicant(s): LUNDBECK & CO AS H [DK]; SANCHEZ CONNIE [DK]; HOGG SANDRA [DK] ± (H. LUNDBECK A/S, ; SANCHEZ,

CONNIE, ; HOGG, SANDRA)

Classification: - **international:** **A61K31/343; A61K31/352; A61P25/00; A61P25/20; A61P25/22; C07D307/87;** (IPC1-7): A61K31/343; A61P25/00; A61P25/22

- **cooperative:** [A61K31/343](#)

Application number: WO2000DK00377 20000707

Priority number(s): [DK19990000991 19990708](#)

Use of the escitalopram (the S-(+)-enantiomer of citalopram) or a pharmaceutically acceptable salt thereof for the preparation of a medicament useful in the treatment of neurotic disorders is provided, including anxiety states, in particular **generalised anxiety disorder and social anxiety disorder, post traumatic stress disorder, obsessive compulsive disorder and panic attacks.**

Patentes equivalentes/ Situação dos processos:

EUA: US6960613 (método de tratamento do distúrbio do stress pós-traumático), **US7265151** (método de tratamento do transtorno de ansiedade social) and **US7271194** (método de tratamento de ataque de pânico) – **patentes concedidas;**
Europa: EP1440689, EP1440690 and EP1440691 – patentes arquivadas;
EP1200081 - revogada, reivindicação independente:

1. Use of escitalopram or a pharmaceutically acceptable salt thereof as the sole active ingredient for the preparation of medicament for the treatment of generalised anxiety disorder.

Brasil: BR0011578 (uso do escitalopram no tratamento de distúrbio de ansiedade generalizada ou com ataques de pânico) – **indeferido pelo INPI em julho de 2010, mas Lundbeck solicitou recurso em novembro de 2010. Ainda não há decisão final.**

Primeiro quadro reivindicatório:

REIVINDICAÇÕES

1. "UTILIZAÇÃO DO COMPOSTO ESCITALOPRAM PARA TRATAMENTO DE DISTÚRBIO DE ANSIEDADE GERAL OU ATAQUES DE PÂNICO" ou de um sal do mesmo caracterizado por ser aceitável na farmacologia, para a preparação de um medicamento útil no tratamento de distúrbios neuróticos.

Segundo quadro reivindicatório:

- A **reivindicação independente 1**, e principal do pedido, reivindica a **utilização do composto escitalopram ou um sal do mesmo** para preparação de um medicamento útil no tratamento de distúrbios neuróticos. (destaques nossos)

Novo quadro reivindicatório:

Lundbeck apresentou novo quadro com apenas 3 reivindicações (outubro de 2009), após primeiro parecer negativo do INPI realizado em maio de 2009:

REIVINDICAÇÕES

1. **UTILIZAÇÃO DE ESCITALOPRAM** ou de um sal farmacologicamente aceitável do mesmo, caracterizado pelo fato de ser na preparação de um medicamento útil no tratamento de distúrbio de ansiedade geral.
2. **UTILIZAÇÃO** de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que o medicamento é para administração como uma dose unitária.
3. **UTILIZAÇÃO** de acordo com a reivindicação 1 ou 2, caracterizada pelo fato de que a dose unitária contém o ingrediente ativo em uma quantidade de 5 mg/dia a 40 mg/dia, preferencialmente, 10 mg/dia a 20 mg/dia.

Este pedido foi dividido em:

- **PI0017532-3** (uso de escitalopram no tratamento de distúrbio de ansiedade social) – **indeferida pelo INPI – publicado na RPI 2119 em Agosto de 2011** (decisão final). **Em domínio público no Brasil.**
- **BRPI0017533-1** (uso do escitalopram no tratamento do distúrbio de tensão pós-traumática) – **indeferida pelo INPI – publicado na RPI 2171 em Setembro de 2012** (decisão final). **Em domínio público no Brasil.**

Comentários: Pedidos de Patentes na Europa foram arquivadas, com exceção da patente EP1200081 (uso na ansiedade generalizada) que foi revogada. No Brasil, as três patentes correspondentes também foram indeferidas. No entanto, as que reivindicavam o uso do escitalopram no tratamento de distúrbio de ansiedade social - presente na bula do Lexapro® e conseqüentemente na bula do genérico - e no tratamento do distúrbio de tensão pós-traumática (não consta na bula do Lexapro®), foram definitivamente indeferidas na instância administrativa.

Já a patente nº PI0011578, que reivindica o uso do oxalato de escitalopram para a preparação de um medicamento útil no tratamento de distúrbio de ansiedade generalizada, está aguardando decisão do recurso interposto pela Lundbeck.

A patente nº PI0011578 tem grandes chances de não ser concedida no Brasil, visto que, em geral, o INPI é muito rigoroso no exame de patentes de segundo uso médico, havendo pouco histórico de patentes desse tipo concedida pelo Instituto. Além disso, na Europa foi revogada após procedimento de oposição à sua concessão e já houve um parecer de indeferimento (primeira instância) proferido pelo INPI em Julho de 2010 (publicado na RPI 2088 em janeiro de 2011).

Ao solicitar fotocópia do processo administrativo dessa patente para acompanhar seu andamento, identificou-se que ainda não há decisão final quanto à não concessão desse pedido de patente, uma vez que o depositante

solicitou recurso contra o indeferimento em novembro de 2010 (publicado na RPI 2117 em agosto de 2011).

Na última atualização desse processo consta que em junho de 2014 o INPI fez uma exigência ao depositante para que informe se o objeto da patente foi obtido em decorrência de um acesso à amostra de patrimônio genético nacional para que possa dar continuidade ao exame (publicado na RPI 2267 de junho de 2014). O depositante já protocolou declaração negativa do acesso à amostra de patrimônio genético nacional. Desta forma, o presente processo de patente continua sem decisão final.

Cabe destacar que durante o exame do INPI, até o presente momento, duas empresas farmacêuticas, Medley e Torrent, apresentaram subsídio ao exame técnico do INPI que foram acatados, em grande parte, para embasar os dois pareceres técnicos negativos do INPI, que foram realizados antes do primeiro parecer de indeferimento. Haja vista a qualidade dos subsídios ao exame interpostos contra o deferimento do pedido de patente, bem como o embasamento dos pareceres negativos e do primeiro indeferimento do INPI (bem como revogação da patente correspondente na Europa), entende-se que não há necessidade de elaborar um subsídio ao exame do INPI, pois não se identificaram novas anterioridades relevantes para serem apresentadas. Assim, entende-se que sua chance de concessão é muito baixa.

Page bookmark [WO02087566 \(A1\) - THE USE OF ENANTIOMERIC PURE ESCITALOPRAM](#)

Inventor(s): SANCHEZ CONNIE [DK]; LYNG JENSEN JESPER [DK]; MOERK ARNE [DK] \pm (SANCHEZ, CONNIE, ; LYNG JENSEN, JESPER, ; MOERK, ARNE)

Applicant(s): LUNDBECK & CO AS H [DK]; SANCHEZ CONNIE [DK]; LYNG JENSEN JESPER [DK]; MOERK ARNE [DK] \pm (H. LUNDBECK A/S, ; SANCHEZ, CONNIE, ; LYNG JENSEN, JESPER, ; MOERK, ARNE)

Classification: **international:** *A61K31/343; A61P25/00; A61P25/04; A61P25/18; A61P25/22; A61P25/24; A61P25/28; A61P25/30; A61P3/04; C07D307/87;* (IPC1-7): A61K31/343; A61P25/00; A61P25/22; A61P25/24

cooperative: [A61K31/343](#)

Application number: WO2002DK00281 20020501

Priority number(s): [DK20010000684 20010501](#)

The present invention relates to the use of enantiomeric pure escitalopram and/or of low dose medicaments thereof for the improved treatment of depression, in particular major depression disorder, neurotic

disorders, acute stress disorder, eating disorders such as bulimia, anorexia and obesity, phobias, dysthymia, pre-menstrual syndrome, cognitive disorders, impulse control disorders, attention deficit hyperactivity disorder or drug abuse. The medicaments may also be used in the treatment of major depression disorder in "treatment resistant" patients.

Reivindicações independentes:

1. Use of escitalopram comprising less than 3% w/w of R-citalopram for the preparation of a pharmaceutical composition.
10. Pharmaceutical composition, characterised in that it comprises escitalopram with less than 3% w/w of R-citalopram as an active ingredient.
17. Use of escitalopram for the treatment of major depression disorder characterised in that it is used in a daily dose of less than 10 mg of escitalopram.
18. Use of escitalopram for the treatment of major depression disorder characterised in that it is used in a daily dose of 7.5 mg or less of escitalopram.
19. Use of escitalopram for the treatment of major depression disorder characterised in that it is used in a daily dose of 5.0 mg of escitalopram.

Patentes equivalentes/ Situação dos processos:

Europa: EP1385503 – patente arquivada após exame que comentou falta de novidade e atividade inventiva em relação à patente básica da molécula (EP 347066).

Brasil: BR0208283-7 – patente definitivamente arquivada em Junho de 2012 - “Não apresentada à guia de cumprimento de exigência. Referente à 10ª anuidade”.

Comentários: De acordo com dossiê do fornecedor do escitalopram, essa matéria-prima compreende não mais que 2% de R-Citalopram. No entanto, a patente foi arquivada definitivamente e não representa uma barreira ao lançamento do genérico.

Page bookmark [WO2005046673 \(A1\) - A METHOD OF TREATING PREMENSTRUAL DYSPHORIC DISORDER WITH ESCITALOPRAM](#)

Inventor(s): SANCHEZ CONNIE [US] ± (SANCHEZ, CONNIE)
LUNDBECK H AS [DK]; SANCHEZ CONNIE [US]; LESSLER

Applicant(s): JAY P [US] ± (LUNDBECK, H., A/S, ; SANCHEZ, CONNIE, ; LESSLER, JAY, P)

Classification: - international: **A61K31/36**; (IPC1-7): A61K31/36
 - cooperative: [A61K31/36](#)

Application number: WO2003US35541 20031107

Priority number(s): WO2003US35541 20031107

The present invention relates to a method of treating the symptoms of premenstrual dysphoric disorder (PMDD) in a patient in need thereof by administering an effective amount of escitalopram or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

Patentes equivalentes/ Situação dos processos:

Não há entrada em fase nacional nos EUA, Europa e Brasil.

Comentários: Patente não relevante para o produto de interesse, pois se encontra em domínio público no Brasil.

Page bookmark [WO2007124757 \(A2\) - NEW USES OF ESCITALOPRAM](#)

Inventor(s): SVENSSON HANS TORGNY [SE] ± (SVENSSON, HANS TORGNY)

Applicant(s): LUNDBECK & CO AS H [DK]; SVENSSON HANS TORGNY [SE] ± (H. LUNDBECK A/S, ; SVENSSON, HANS TORGNY)

Classification: - international: **A61K31/343; A61P25/16; A61P25/22; A61P25/24; A61P25/28; A61P25/30**
 - cooperative: [A61K31/343](#)

Application number: WO2007DK50050 20070430

Priority number(s): [DK20060000621 20060502](#)

The present invention relates to the use of the compound escitalopram (INN-name), i.e. (S)-1-[3-(dimethylamino)propyl]-1-(4-fluorophenyl)-1,3-dihydro-5-isobenzofurancarbonitrile, or a pharmaceutically acceptable salt thereof for the preparation of **a medicament for improving cognition in a condition where the cognitive processes are diminished.**

Patentes equivalentes/ Situação dos processos:

Europa: EP2026793 – Processo arquivado;

Brasil: BRPI0710230 – arquivada definitivamente em 2013.

Comentários: Produto genérico apresentará em sua bula as mesmas indicações do Lexapro®, que não inclui melhora da cognição em doenças que o

processo cognitivo está reduzido. Portanto, esta patente não é relevante para o produto em avaliação.

4.2 OUTRAS PATENTES RELACIONADAS AO ESCITALOPRAM DEPOSITADAS POR OUTRAS EMPRESAS ALÉM DA LUNDBECK E FOREST

4.2.1 Outras patentes de processo de síntese da molécula

Page bookmark	WO2005098018 (A1) - CHEMO-ENZYMATIC PROCESS FOR PREPARING ESCITALOPRAM
Inventor(s)	COTTICELLI GIOVANNI [IT]; ROCCHIETTI SILVIA [IT]; TERRENI MARCO [IT]; PREGNOLATO MASSIMO [IT]; SALVETTI RAUL [IT] ± (COTTICELLI, GIOVANNI, ; ROCCHIETTI, SILVIA, ; TERRENI, MARCO, ; PREGNOLATO, MASSIMO, ; SALVETTI, RAUL)
Applicant(s)	ADORKEM TECHNOLOGY SPA [IT]; COTTICELLI GIOVANNI [IT]; ROCCHIETTI SILVIA [IT]; TERRENI MARCO [IT]; PREGNOLATO MASSIMO [IT]; SALVETTI RAUL [IT] ± (ADORKEM TECHNOLOGY SPA, ; COTTICELLI, GIOVANNI, ; ROCCHIETTI, SILVIA, ; TERRENI, MARCO, ; PREGNOLATO, MASSIMO, ; SALVETTI, RAUL)
Classification:	- international: C12P41/00 ; (IPC1-7): C12P41/00 - cooperative: C12P41/00 ; C12P41/004
Application number:	WO2005IB01067 20050407
Priority number(s):	IT2004MI00717 20040409

A process is described for preparing the intermediate for synthesizing escitalopram and the pharmaceutically acceptable salts thereof from 4-(4-dimethylamino)-1-(4'-fluorophenyl)-1-(hydroxybutyl)-3(acyloxymethyl) benzonitrile which, by means of enzymatic enantiomeric resolution, is synthesized into one of the enantiomers thereof.

Patentes equivalentes/ Situação dos processos:

EUA: US7470526 – Patente concedida.

Europa: EP1733042 – Patente concedida:

1. A process for preparing escitalopram comprising resolution by means of an esterase from *Aspergillus niger* of a racemic mixture of a compound having formula I

Brasil: BRPI0508808 – arquivada definitivamente em 2012.

Comentários: Processo de síntese usado pelo fornecedor não é do tipo enzimático. O fornecedor usa como material de partida o intermediário diol obtido conforme descrição da patente nº US4650884 e segue o processo de síntese do escitalopram descrito na patente básica da molécula (nº EP0347066). Ambas patentes estão em domínio público no Brasil.

Page bookmark [WO2006037714 \(A2\) - PROCESS FOR THE PREPARATION OF CITALOPRAM AND ESCITALOPRAM](#)

Inventor(s): COTTICELLI GIOVANNI [IT]; SALVETTI RAUL [IT] ± (COTTICELLI, GIOVANNI, ; SALVETTI, RAUL)

Applicant(s): ADORKEM TECHNOLOGY SPA [IT]; COTTICELLI GIOVANNI [IT]; SALVETTI RAUL [IT] ± (ADORKEM TECHNOLOGY SPA, ; COTTICELLI, GIOVANNI, ; SALVETTI, RAUL)

Classification: - international: **C07D307/87**
- cooperative: [C07D307/87](#)

Application number: WO2005EP54566 20050914

Priority number(s): [IT2004MI01872 20041001](#)

A process is described for the preparation of citalopram (I) and of the active enantiomer thereof, escitalopram (II), which process comprises the cyclisation reaction of the corresponding precursor diol of the formula III or, respectively, IV in the presence of an azodicarboxylate, a phosphine and a strong base.

Reivindicações independentes:

1. A process for the preparation of citalopram of the formula which comprises the cyclisation reaction of the compound of the formula x characterised in that said cyclisation reaction is performed in the presence of an azodicarboxylate, a phosphine and a strong base.

2. A process for the preparation of escitalopram of the formula which comprises the cyclisation reaction of the compound of the formula x characterised in that said cyclisation reaction is performed in the presence of an azodicarboxylate, a phosphine and a strong base.

Patentes equivalentes/ Situação dos processos:

EUA: US7482477 – Patente concedida.

Europa: EP1794140 – Patente concedida.

Brasil: BRPI0516318 – arquivada definitivamente em 2012.

Comentários: Processo de síntese usado pelo fornecedor não utiliza azodicarboxilato e fosfina na reação química de obtenção do escitalopram. O fornecedor usa como material de partida o intermediário diol obtido conforme descrição da patente nº US4650884 e segue o processo de síntese do escitalopram descrito na patente básica da molécula (nº EP0347066). Os objetos descritos nas patentes estão em domínio público no Brasil.

Page bookmark	WO2006106531 (A1) - PROCESS FOR THE PREPARATION OF ESCITALOPRAM OR ITS ACID ADDITION SALTS
Inventor(s):	GOANKAR SANTOSH LAXMAN [IN]; DAS PRASENJIT PRAFULLA [IN]; NARAHARI BABU AMBATI [IN]; MANJUNATHA SULUR G [IN] ± (GOANKAR, SANTOSH, LAXMAN, ; DAS, PRASENJIT, PRAFULLA, ; NARAHARI BABU, AMBATI, ; MANJUNATHA, SULUR, G)
Applicant(s):	JUBILANT ORGANOSYS LTD [IN]; GOANKAR SANTOSH LAXMAN [IN]; DAS PRASENJIT PRAFULLA [IN]; NARAHARI BABU AMBATI [IN]; MANJUNATHA SULUR G [IN] ± (JUBILANT ORGANOSYS LTD, ; GOANKAR, SANTOSH, LAXMAN, ; DAS, PRASENJIT, PRAFULLA, ; NARAHARI BABU, AMBATI, ; MANJUNATHA, SULUR, G)
Classification:	- international: C07D307/87 - cooperative: C07D307/87
Application number:	WO2006IN00124 20060404
Priority number(s):	IN2005DE00856 20050404

The present invention relates to Formula (I), a process for the preparation of highly pure Escitalopram or its acid addition salts which comprises: a) reacting racemic diol or its ester derivative (III) with an optically active acid and at least one solvent to get enantiomerically pure diastereomer (IIIA); b) separating the enantiomerically pure diastereomer (IIIA) from its optically active acid salt by treating it with base and followed by stereo selective cyclization; c) separating the Escitalopram base.

Patentes equivalentes/ Situação dos processos:

Europa: EP1877394 – processo arquivado;
Brasil: Patente equivalente não identificada;

Comentários: Patente não relevante para o produto de interesse, pois se encontra em domínio público no Brasil.

Page bookmark	WO2006136521 (A1) - CHEMOENZYMATIC PROCESS FOR THE SYNTHESIS OF ESCITALOPRAM
----------------------	--

Inventor(s): COTTICELLI GIOVANNI [IT]; SALVETTI RAUL [IT]; BERTONI CHIARA [IT] ± (COTTICELLI, GIOVANNI, ; SALVETTI, RAUL, ; BERTONI, CHIARA)

Applicant(s): ADORKEM TECHNOLOGY SPA [IT]; COTTICELLI GIOVANNI [IT]; SALVETTI RAUL [IT]; BERTONI CHIARA [IT] ± (ADORKEM TECHNOLOGY SPA, ; COTTICELLI, GIOVANNI, ; SALVETTI, RAUL, ; BERTONI, CHIARA)

Classification: - **international:** **C07C255/34; C07D307/87; C12P13/02; C12P17/04; C12P9/00**
- **cooperative:** **[C12P17/14](#)**

Application number: WO2006EP63193 20060614

Priority number(s): **[EP20050425452 20050622](#) ; [US20050697398P 20050706](#)**

A process is described for the preparation of escitalopram and the pharmaceutically acceptable salts thereof starting from 5-cyanophthalide by a process which provides an enantioselective enzymatic deacylation reaction of a complex of the formula (IV) where R represents a C1-C4 alkyl residue or an aryl residue under the action of an esterase from *Aspergillus niger*.

Patentes equivalentes/ Situação dos processos:

EUA: **US2008199922;**

Europa: **EP1736550 – processo arquivado;**

Brasil: **BRPI0613813 – arquivada definitivamente em 2011.**

Comentários: Processo de síntese usado pelo fornecedor não é do tipo enzimático. O fornecedor usa como material de partida o intermediário diol obtido conforme descrição da patente nº US4650884 e segue o processo de síntese do escitalopram descrito na patente básica da molécula (nº EP0347066). Os objetos reivindicados nas patentes citadas estão em domínio público no Brasil.

Page bookmark **[WO2007012954 \(A1\) - AN IMPROVED PROCESS FOR THE PREPARATION OF ESCITALOPRAM](#)**

Inventor(s): KAUSHIK VIPIN KUMAR [IN]; KHAN MOHAMMED UMAR [IN]; MEENAKSHISUNDERAM SIVAKUMARAN [IN] ± (KAUSHIK, VIPIN KUMAR, ; KHAN, MOHAMMED UMAR, ; MEENAKSHISUNDERAM, SIVAKUMARAN)

Applicant(s): AUROBINDO PHARMA LTD [IN]; KAUSHIK VIPIN KUMAR [IN]; KHAN MOHAMMED UMAR [IN]; MEENAKSHISUNDERAM SIVAKUMARAN [IN] ± (AUROBINDO PHARMA LIMITED, ; KAUSHIK, VIPIN KUMAR, ; KHAN, MOHAMMED UMAR, ; MEENAKSHISUNDERAM,

SIVAKUMARAN)

Classification: - international: **C07C211/04; C07D307/87**
 - cooperative: [C07D307/87](#)

Application number: WO2006IB02050 20060720

Priority number(s): [IN2005CH01014 20050727](#)

The present invention relates to an improved process for the preparation of Escitalopram of the Formula (I), which comprises, isolation of Diol compound as an oxalate salt, resolution of Diol compound and cyclization of resolved compound of Formula (VII). The present invention provides a process to obtain pure Diol compound by preparing its Oxalate salt, which is useful for resolution of enantiomers.

Patentes equivalentes/ Situação dos processos:

EUA: US7939680 – Patente concedida.

Europa: EP1987016 - Em processo de exame.

Brasil: Patente equivalente não identificada.

Comentários: Patente não relevante para o produto de interesse, pois se encontra em domínio público no Brasil.

Page bookmark [WO2007082771 \(A1\) - CARBONYLASYMMETRIC ALKYLATION](#)

Inventor(s): ALBERT MARTIN [AT]; STURM HUBERT [AT]; BERGER ANDREAS [AT]; KREMMINGER PETER [AT] ± (ALBERT, MARTIN, ; STURM, HUBERT, ; BERGER, ANDREAS, ; KREMMINGER, PETER)

Applicant(s): SANDOZ AG [CH]; ALBERT MARTIN [AT]; STURM HUBERT [AT]; BERGER ANDREAS [AT]; KREMMINGER PETER [AT] ± (SANDOZ AG, ; ALBERT, MARTIN, ; STURM, HUBERT, ; BERGER, ANDREAS, ; KREMMINGER, PETER)

Classification: - international: **C07C215/30; C07C215/32; C07D307/87**
 - cooperative: [C07C215/30](#); [C07C255/53](#); [C07C255/56](#); [C07D307/87](#)

Application number: WO2007EP00516 20070122

Priority number(s): [GB20060001286 20060123](#)

This invention relates to processes and intermediates for the stereoselective alkylation of carbonyl groups. The invention in particular allows the stereoselective preparation of the antidepressant drug escitalopram. It has

been found that boric or boronic acid derivatives are useful bridging elements for the attachment of a chiral group to a compound containing a carbonyl group to be alkylated. The said borates and boronates are thus useful in a process for the asymmetric alkylation of a carbonyl group in a compound containing a carbonyl group and an anchor group capable of reacting with a boric or boronic acid derivative. The asymmetric alkylation can be carried out by admixing the compound containing a carbonyl group to be alkylated and the anchor group capable of reacting with a boric or boronic acid derivative with a boric or boronic acid derivative, adding a chiral alcohol, and adding an organometallic compound. After the alkylation reaction, the borate and boronate can be easily removed by hydrolysis.

1. A process for the asymmetric alkylation of a carbonyl group in a compound (compound K) containing a carbonyl group and an anchor group capable of reacting with a boric or boronic acid derivative, comprising the steps of a) admixing the compound K with a boric or boronic acid derivative; b) adding a chiral auxiliary (compound A), and c) adding an organometallic compound.

Patentes equivalentes/ Situação dos processos:

EUA: US8288569 – Patente concedida pelo USPTO;

Europa: EP1966127 – Patente concedida pelo EPO;

Brasil: BRPI0706735 – patente ainda não foi examinada pelo INPI;

Comentários: fornecedor não usa derivados bóricos ou do ácido bórico no processo de síntese do escitalopram. O fornecedor usa como material de partida o intermediário diol obtido conforme descrição da patente nº US4650884 e segue o processo de síntese do escitalopram descrito na patente básica da molécula (nº EP0347066). Os objetos reivindicados nas patentes citadas estão em domínio público no Brasil.

4.2.2 Outras patentes de composição

Page bookmark	WO2006123243 (A2) - PHARMACEUTICAL DOSAGE FORMS OF AN ANTIDEPRESSANT
Inventor(s):	GOGIA ASHISH [IN]; BHAVANASI KRISHNA MURTHY [IN]; MEENAKSHISUNDERAM SIVAKUMARAN [IN] ± (GOGIA, ASHISH, ; BHAVANASI, KRISHNA MURTHY, ; MEENAKSHISUNDERAM, SIVAKUMARAN)
Applicant(s):	AUROBINDO PHARMA LTD [IN]; GOGIA ASHISH [IN]; BHAVANASI KRISHNA MURTHY [IN]; MEENAKSHISUNDERAM SIVAKUMARAN [IN] ± (AUROBINDO PHARMA LIMITED, ; GOGIA, ASHISH, ; BHAVANASI, KRISHNA MURTHY, ; MEENAKSHISUNDERAM, SIVAKUMARAN)
Classification:	- A61K31/343; A61K9/16; A61K9/26;

international: **A61K9/36**

- cooperative: [A61K31/343](#); [A61K9/2018](#); [A61K9/2054](#);
[A61K9/2077](#); [A61K9/284](#); [A61K9/2853](#);
[A61K9/2866](#)

Application number: WO2006IB01527 20060518

Priority number(s): [IN2005CH00610 20050520](#)

The present invention relates to pharmaceutical dosage forms of an antidepressant. More particularly, the present invention relates to pharmaceutical dosage forms of Escitalopram oxalate. The present invention also relates to a process for the preparation of pharmaceutical dosage forms of Escitalopram oxalate.

Patentes equivalentes/ Situação dos processos:

EUA: **US2011196032**;

Europa: **EP1901714 – Processo arquivado**;

Brasil: **patente equivalente não identificada.**

Comentários: Patente não relevante para o produto de interesse, pois se encontra em domínio público no Brasil.

Page bookmark [WO2008046617 \(A1\) - ESCITALOPRAM AND SOLID PHARMACEUTICAL COMPOSITION COMPRISING THE SAME](#)

Inventor(s): KALYANKAR PARSHWAKUMAR V [IN]; GAT GANESH V [IN]; HUSSAIN JAWED [IN] \pm (KALYANKAR, PARSHWAKUMAR, V, ; GAT, GANESH, V, ; HUSSAIN, JAWED)

Applicant(s): RATIOPHARM GMBH [DE]; KALYANKAR PARSHWAKUMAR V [IN]; GAT GANESH V [IN]; HUSSAIN JAWED [IN] \pm (RATIOPHARM GMBH, ; KALYANKAR, PARSHWAKUMAR, V, ; GAT, GANESH, V, ; HUSSAIN, JAWED)

Classification: - **A61K31/34**; **A61K31/343**; **A61K9/14**;
international: **A61K9/20**
- cooperative: [A61K31/34](#); [A61K31/343](#); [A61K9/14](#);
[A61K9/2095](#)

Application number: WO2007EP09040 20071018

Priority number(s): [IN2006CH01931 20061020](#)

The present invention relates to Escitalopram having a small median particle size and a solid pharmaceutical composition comprising the same.

Patentes equivalentes/ Situação dos processos:**EUA: US2010323017;****Europa: EP2086509 – Processo arquivado;****Brasil: Patente equivalente não identificada.****Comentários:** Patente não relevante para o produto de interesse, pois se encontra em domínio público no Brasil.

Page bookmark	WO2008104880 (A2) - STABLE SOLID DOSAGE FORMS OF AN ANTIDEPRESSANT
Inventor(s):	BHAVANASI KRISHNA MURTHY [IN]; VISINIGIRI VENKATA RAM MOHAN RAO [IN]; SAHA MANOJ KANTI [IN]; VISHNUBHOTLA NAGAPRASAD [IN]; MEENAKSHISUNDERAM SIVAKUMARAN [IN] ± (BHAVANASI, KRISHNA MURTHY, ; VISINIGIRI, VENKATA RAM MOHAN RAO, ; SAHA, MANOJ KANTI, ; VISHNUBHOTLA, NAGAPRASAD, ; MEENAKSHISUNDERAM, SIVAKUMARAN)
Applicant(s):	AUROBINDO PHARMA LTD [IN]; BHAVANASI KRISHNA MURTHY [IN]; VISINIGIRI VENKATA RAM MOHAN R [IN]; SAHA MANOJ KANTI [IN]; VISHNUBHOTLA NAGAPRASAD [IN]; MEENAKSHISUNDERAM SIVAKUMARAN [IN] ± (AUROBINDO PHARMA LIMITED, ; BHAVANASI, KRISHNA MURTHY, ; VISINIGIRI, VENKATA RAM MOHAN RAO, ; SAHA, MANOJ KANTI, ; VISHNUBHOTLA, NAGAPRASAD, ; MEENAKSHISUNDERAM, SIVAKUMARAN)
Classification:	- international: A61K31/343; A61K9/20 - cooperative: A61K31/343 ; A61K9/2009 ; A61K9/2054
Application number:	WO2008IB00600 20080228
Priority number(s):	IN2007CH00424 20070301

The present invention relates to a stable solid dosage form comprising an anti-depressant. More particularly, the present invention relates to stable solid dosage form of escitalopram or its salts. The present invention also relates to a process for the preparation of stable solid dosage form of escitalopram or its salts.

Reivindicações independentes:

1. A stable solid dosage form comprising escitalopram or its salts, **stabilizer** and one or more pharmaceutically acceptable excipients.

Stabilizer - selected from butylated hydroxy anisole (BHA), butylated

hydroxytoluene (BHT), alpha tocopherol, ascorbic acid, ascorbyl palmitate, benzoic acid, cysteine hydrochloride, isoascorbic acid, propionic acid, monothioglycerol and sodium metabisulfite or mixture thereof.

Patentes equivalentes/ Situação dos processos:

EUA: Patente equivalente não identificada;

Europa: EP2134325 – Processo arquivado;

Brasil: Patente equivalente não identificada;

Comentários: O objeto descrito na patente está em domínio público no Brasil.

Page bookmark	WO2009135649 (A1) - GRANULATE COMPRISING ESCITALOPRAM OXALATE
Inventor(s):	LIPSDORF ANTJE [DE]; NEUMUELLER ALEXANDRA [DE]; WOLF CLAUDIA [DE] ± (LIPSDORF, ANTJE, ; NEUMUELLER, ALEXANDRA, ; WOLF, CLAUDIA)
Applicant(s):	HEXAL AG [DE]; LIPSDORF ANTJE [DE]; NEUMUELLER ALEXANDRA [DE]; WOLF CLAUDIA [DE] ± (HEXAL AG, ; LIPSDORF, ANTJE, ; NEUMUELLER, ALEXANDRA, ; WOLF, CLAUDIA)
Classification:	- international: A61K9/16; A61K9/28 - cooperative: A61K9/1623 ; A61K9/1635 ; A61K9/1652 ; A61K9/2866
Application number:	WO2009EP03214 20090505
Priority number(s):	EP20080008614 20080507

The invention relates to a granulate comprising escitalopram oxalate having an average particle size of less than 100 [mu]m and at least one filler. The invention **further relates to a method of producing that granulate and also to a tablet** or capsule comprising that granulate and/or obtained by compressing that granulate to form a tablet or by filling that granulate into a capsule shell. Finally, the invention relates to the use of that granulate and/or tablet or capsule in the treatment or prevention of a disorder from the spectrum of depressive disorders.

Reivindicações independentes:

1. Granulate, characterised in that it comprises escitalopram oxalate having an average particle size of less than 100 [mu]ra and at least one filler.

5. Method of producing a granulate, wherein escitalopram oxalate having an

average particle size of less than 100 [μ]m is granulated with at least one filler.

Patentes equivalentes/ Situação dos processos:

Europa: EP2276466 – sob exame; EP2116231 – processo arquivado.

Brasil: PI0912253-2 – Patente ainda não foi examinada pelo INPI;

Comentários: o granulado formado pelo processo de granulação via úmida tem um tamanho médio de partícula de 150 μ m. Portanto, o produto não violará essa patente, caso seja concedida.

5) HISTÓRICO DA BUSCA:

Etapa	Fonte	Palavras-chaves/Combinações	Ocorrências
1	<i>Orange Book</i>	Lexapro	5
2	<i>Thonsom Pharma</i>	Lexapro	40
3	<i>Chemical Abstracts</i>	Escitalopram	120
4	<i>Chemical Abstracts</i>	(+)-(S)-1-(3-(dimethylamino)propyl)-1-(4-fluorophenyl)-1,3-dihidroisobenzofuran-5-carbonitrile oxalate or Citalopram oxalate or Cipra-pro ou Cipralex or Escitalopram oxalate or Lexapro or LU 26-054-0	56
5	<i>Dewrent</i>	(+)-(S)-1-(3-(dimethylamino)propyl)-1-(4-fluorophenyl)-1,3-dihidroisobenzofuran-5-carbonitrile oxalate or Citalopram oxalate or Cipra-pro or Cipralex or Escitalopram oxalate or Lexapro or LU 26-054-0	6
6	INPI	Escitalopram	17
7	Espacenet	Escitalopram or Lexapro and A61K9/00 or A61K9/14 or A61K9/16 or A61K9/20 or A61K9/28 or A61K31/00 or A61K31/34 or A61K31/343 (primeira fase); Escitalopram or Lexapro and A61P25/00 or A61P25/18 or A61P25/22 or A61P25/24 (segunda fase); Escitalopram or Lexapro and C07B57/00 or C07B63/00 or C07C255/00 or C07C303/00 or C07C309/00 (terceira fase)	63;45;10

6) CONCLUSÕES:

Foi identificada a patente básica (molécula) do escitalopram (nº EP034706) depositada pela Lundbeck; no entanto, não houve depósito correspondente no Brasil. Desta forma, tal patente encontra-se em domínio público no país e não representa um entrave ao lançamento do medicamento

genérico de interesse. Além disso, baseado no relatório do fornecedor do princípio ativo, a substância escitalopram é obtida através do mesmo processo de síntese descrita nessa patente. Ainda de acordo com esse relatório, o fornecedor usa como material de partida na síntese do escitalopram o intermediário (4-[4-(dimetilamino)-1-(4'-fluorofenil)-1-hidroxibutil]-3-(hidroximetil)-benzonitrila) que está descrito na patente nº US4650884 da Lundbeck, e que também não há depósito equivalente no Brasil. Então, conforme o relatório, o composto oxalato de escitalopram usado no medicamento genérico não viola direitos de terceiros.

Dentre as patentes/pedidos de patentes relacionados a uma composição farmacêutica contendo o escitalopram que foram identificados, relata-se que esses documentos não são relevantes para a composição do medicamento genérico (produto acabado).

Também foram relatados alguns documentos de patentes de segundo uso médico, dentre os quais destaca-se um com potencial impeditivo à comercialização do produto:

- pedido de patente nº PI0011578 – reivindica o uso do escitalopram no tratamento de distúrbio de ansiedade generalizada. Já houve parecer de primeira instância pelo INPI em Janeiro de 2011, decidindo-se pelo indeferido da patente. Entretanto, o depositante (Lundbeck) solicitou recurso em Agosto de 2011 e aguarda decisão final. Essa patente tem grandes chances de não ser concedida no Brasil, visto que, em geral, o INPI é muito rigoroso no exame de patentes de segundo uso médico, havendo pouco histórico de patentes desse tipo concedida pelo Instituto. Além disso, foi revogada na Europa após procedimento de oposição à sua concessão.

Haja vista a qualidade dos subsídios ao exame já interpostos por outras empresas farmacêuticas contra o deferimento do referido pedido de patente, bem como o embasamento dos pareceres negativos e do primeiro indeferimento do INPI (bem como revogação da patente correspondente na Europa), optou-se por não apresentar um novo subsídio ao exame do INPI, pois não foram identificadas novas anterioridades relevantes.

Em vista do que foi apresentado acima, conclui-se que há um cenário favorável para a comercialização do produto genérico ao Lexapro® (oxalato de escitalopram) no Brasil.