

INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL

ISADORA PICALO QUIUQUI

**O USO MEDICINAL DO CANABIDIOL:  
ANÁLISE DAS NORMAS REGULATÓRIAS E IMPLICAÇÕES NOS DEPÓSITOS  
DE PATENTES NO BRASIL**

Rio de Janeiro

2019

Isadora Picalo Quiuqui

**O uso medicinal do canabidiol: análise das normas regulatórias e implicações nos depósitos de patentes no Brasil**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Propriedade Intelectual e Inovação, do Instituto Nacional da Propriedade Industrial.

Orientadora: Profa. Dra. Iolanda Margherita Fierro

Rio de Janeiro

2019

Q8 Quiuqui, Isadora Picalo.

O uso medicinal do canabidiol: análise das normas regulatórias e implicações nos depósitos de patentes no Brasil. / Isadora Picalo Quiuqui. Rio de Janeiro, 2019. Dissertação (Mestrado Profissional em Propriedade Intelectual e Inovação) – Academia de Propriedade Intelectual Inovação e Desenvolvimento, Divisão de Programas de Pós-Graduação e Pesquisa, Instituto Nacional da Propriedade Industrial – INPI, Rio de Janeiro, 2019.

110 f.; fig.; tabs.; gráfs; quadros.

Orientadora: Prof. Dra. Iolanda Margherita Fierro.

1. Propriedade Industrial - Patente. 2. Propriedade Industrial - Brasil. 3. Propriedade Industrial - Medicamento. 4. Canabidiol. 5. Cannabis | Instituto Nacional da Propriedade Industrial - Brasil

CDU: 347.771:615(81)

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, desde que citada a fonte.

---

Assinatura

---

Data

Isadora Picalo Quiuqui

**O uso medicinal do canabidiol: análise das normas regulatórias e implicações nos depósitos de patentes no Brasil**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Propriedade Intelectual e Inovação, do Instituto Nacional da Propriedade Industrial.

Aprovada em 16 de dezembro de 2019.

Orientadora: Profa. Dra. Iolanda Margherita Fierro  
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

Banca Examinadora:

Profa. Dra. Elizabeth Ferreira da Silva

Instituto Nacional da Propriedade Industrial

Prof. Dr. Frederico Policarpo de Mendonça Filho

Universidade Federal Fluminense

Profa. Ana Claudia Dias de Oliveira

Associação Brasileira da Indústria de Química Fina, Biotecnologia e suas Especialidades

A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros da banca encontra-se no processo de vida acadêmica do aluno.

Rio de Janeiro

2019

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço à minha orientadora, Profa. Iolanda, por ter aceitado me orientar e pelo incentivo e auxílio durante a elaboração da dissertação.

Aos meus pais, Pedro e Mariett, pelo apoio e paciência.

A todos os meus amigos que me ouviram e me deram força durante esses dois anos.

## RESUMO

PICALO QUIUQUI, Isadora. **O uso medicinal do canabidiol: análise das normas regulatórias e implicações nos depósitos de patentes no Brasil**. 2019. 110 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Propriedade Intelectual e Inovação) - Instituto Nacional da Propriedade Industrial, Rio de Janeiro, 2019.

O canabidiol (CBD), um dos principais constituintes da *Cannabis sativa*, vem sendo utilizado mundialmente em diversos produtos, desde cosméticos até chocolates, e os estudos sobre seus potenciais benefícios terapêuticos só têm aumentado. No Brasil, a partir da Resolução da Diretoria Colegiada nº 17 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), o CBD passou a ser “substância controlada” e a importação de produtos à base de CBD para uso medicinal foi autorizada. Desde então, algumas empresas começaram a depositar pedidos de patentes no Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) para produtos farmacêuticos contendo CBD. No entanto, o cenário atual ainda é incerto devido às diversas regulamentações sobre a temática. Neste trabalho foi analisada a forma pela qual os sistemas regulatórios nacionais se configuram atualmente em relação à regulamentação do uso medicinal do canabidiol e de que maneira podem afetar a análise dos pedidos depositados no INPI. Como o CBD não é mais considerado uma droga proscrita, não há argumentos para o indeferimento de pedidos de patente depositados no INPI, que atendam aos requisitos de patenteabilidade. O pedido dependerá da análise da Anvisa, realizada à luz da saúde pública, e, portanto, não será anuído somente quando o produto ou o processo farmacêutico contido no mesmo apresentar risco à saúde. A expectativa de que a flexibilização das regras para o cultivo e a utilização medicinal da *Cannabis* é iminente abre um horizonte de possibilidades, também para os insumos derivados, como o CBD, com inúmeros e inegáveis benefícios sociais e econômicos.

Palavras-chave: Canabidiol. CBD. *Cannabis*. Patente. Propriedade industrial. Indústria farmacêutica.

## ABSTRACT

PICALO QUIUQUI, Isadora. **Medicinal use of cannabidiol: analysis of regulatory standards and implications in patent filings in Brazil**. 2019. 110 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Propriedade Intelectual e Inovação) - Instituto Nacional da Propriedade Industrial, Rio de Janeiro, 2019.

Cannabidiol (CBD), one of the main constituents of *Cannabis sativa*, has been used worldwide in many products, from cosmetics to chocolates, and studies on its potential therapeutic benefits have only increased. In Brazil, from the Resolution of the Collective Board n° 17 of the National Health Surveillance Agency (Anvisa), CBD became “controlled substance” and the importation of CBD-based products for medicinal use was authorized. Since then, some companies have started filing patent applications with the National Institute of Industrial Property (INPI-Brazil) for CBD-containing pharmaceuticals. However, the current scenario is still uncertain due to the various regulations on the subject. In this paper we analyzed the way in which national regulatory systems are currently configured in relation to the regulation of medicinal use of cannabidiol and how they may affect the analysis of applications filed with the INPI. As CBD is no longer considered a proscribed drug, there are no arguments for rejecting patent applications filed with INPI that meet patentability requirements. The request will depend on Anvisa's analysis, conducted in the light of public health, and therefore will not be accepted only when the product or pharmaceutical process contained therein presents a health risk. The expectation that the easing of the rules for the cultivation and medicinal use of *Cannabis* is imminent opens a horizon of possibilities, also for derived supplies such as CBD, with numerous and undeniable social and economic benefits.

Keywords: Cannabidiol. CBD. *Cannabis*. Patent. Industrial property. Pharmaceutical industry.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	<i>Cannabis</i> – aspectos morfológicos.....	16
Figura 2 –	Anúncio de cigarros de <i>Cannabis</i> publicado no jornal Correio Paulistano em 1872.....	20
Figura 3 –	Propaganda de cigarros de <i>Cannabis</i> .....	20
Figura 4 –	Jurisdições nos Estados Unidos e o uso da <i>Cannabis</i> .....	24
Figura 5 –	Classificação dos canabinóides.....	25
Figura 6 –	Solicitações feitas a Anvisa para importação de medicamentos à base de canabidiol.....	29
Figura 7 –	Evolução legislativa acerca do CBD.....	30
Figura 8 –	Evolução temporal dos pedidos de patente envolvendo CBD.....	55
Figura 9 –	Publicações no INPI referentes ao pedido de patente nº PI 0906936 4.....	62
Figura 10 –	Publicações no INPI referentes ao pedido de patente nº BR 112014030406-8.....	63
Figura 11 –	Publicações no INPI referentes ao pedido de patente nº PI 0821461-1 .....	64



## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Depósitos de patentes na base do INPI envolvendo CBD .....	56
---	----

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABRACANNABIS	Associação Brasileira para Cannabis
ABRACE	Associação Brasileira de Apoio Cannabis Esperança
Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
APEPI	Associação de Apoio à Pesquisa e Pacientes de Cannabis Medicinal
CBD	Canabidiol
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
INPI	Instituto Nacional da Propriedade Industrial
LPI	Lei da Propriedade Industrial
OMPI	Organização Mundial da Propriedade Intelectual
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
REFORMA	Rede Jurídica pela Reforma da Política de Drogas
SUS	Sistema Único de Saúde
THC	Tetraidrocanabinol
USPTO	<i>United States Patent and Trademark Office</i>

## SUMÁRIO

<b>INTRODUÇÃO</b> .....	12
<b>OBJETIVOS</b> .....	14
Geral .....	14
Específicos.....	14
<b>JUSTIFICATIVA</b> .....	15
<b>1 CANNABIS</b> .....	16
1.1 A CANNABIS NO BRASIL.....	19
1.2 A REGULAMENTAÇÃO DA CANNABIS .....	23
1.3 CANABIDIOL .....	25
1.3.1 A regulamentação no Brasil.....	27
1.3.2 Importação de medicamentos à base de canabidiol no Brasil.....	30
1.4 O ATIVISMO JUDICIAL E O DIREITO DE ACESSO À SAÚDE .....	33
<b>2 ABORDAGEM LEGISLATIVA PARA A PROTEÇÃO DE MEDICAMENTOS À BASE DE CANABIDIOL</b> .....	38
2.1 O ACORDO TRIPS .....	39
2.1.1 Contexto histórico.....	39
2.1.2 O Acordo e a saúde pública: a Declaração de Doha.....	41
2.1.3 Critérios de patenteabilidade .....	42
2.2 LEI DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL.....	44
2.2.1 A aprovação da lei 10.196/2001 e a inclusão do art. 229-C.....	46
2.3 A PROTEÇÃO DE PRODUTOS À BASE DE CANABIDIOL .....	48
<b>3 PEDIDOS DE PATENTE DEPOSITADOS NO INPI CONTENDO CBD</b> .....	54
3.1. METODOLOGIA.....	54
3.2 RESULTADOS .....	55
3.3 PEDIDO PI 0906936-4.....	62
3.4 PEDIDO BR 112014030406-8.....	62

3.5 PEDIDO PI 0821461-1.....	63
<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	65
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	66
<b>ANEXO A</b> – Consulta Pública nº 654 e nº 655 .....	72
<b>ANEXO B</b> – Formulário para importação do CBD .....	93
<b>ANEXO C</b> - Termo de responsabilidade para importação do CBD .....	95
<b>ANEXO D</b> – Registro do medicamento Mevatyl® .....	96

## INTRODUÇÃO

Desde rituais milenares, até os dias atuais, a maconha (*Cannabis*) esteve presente na vida humana, nas culturas de diferentes povos, através do seu uso recreativo ou por suas propriedades medicinais, sendo hoje um dos psicoativos mais consumidos no mundo (WINSTOCK et al., 2017). Seus principais constituintes, os canabinóides, são utilizados na produção de medicamentos para o tratamento de doenças degenerativas, graves e incapacitantes (MONTEIRO, 2014). O  $\Delta^9$ -tetraidrocanabinol ( $\Delta^9$ -THC) é o componente psicotrópico<sup>1</sup> mais conhecido da planta. Um canabinóide não psicotrópico, o canabidiol (CBD), tem sido empregado como tratamento alternativo nas convulsões em crianças portadoras de síndromes raras associadas a epilepsias de difícil controle (CILIO, THIELE, DEVINSKY, 2014). No entanto, as restrições legais, aplicadas pelos órgãos de controle e legislação federal, diminuem os estudos e, conseqüentemente, o uso terapêutico da planta.

Com a crescente apropriação mercadológica dos insumos derivados da maconha, o setor vem se movimentando e o mercado global da *Cannabis* deve crescer de US\$ 4,6 bilhões, em 2019, para US\$ 26,6 bilhões, em 2025<sup>2</sup>, estimulando produtores e investidores a investir na proteção desses insumos visando adquirir o monopólio da sua comercialização e exploração.

No Brasil, a Lei nº 11.343/2006 que institui o Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas não é taxativa quanto aos tipos de substâncias consideradas drogas, sendo considerada uma lei penal em branco e instituindo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) como o órgão responsável por essa definição. A partir de ação civil pública (BRASIL, TRF, 2015), impetrada em 2014 pelo Ministério Público Federal em face da União e da Anvisa, foi determinada a inserção do CBD na lista das substâncias psicotrópicas sujeitas à notificação de receita, possibilitando, assim, a importação de medicamentos à base de CBD, bem como a importação de sementes de *Cannabis* para fins médicos e científicos.

A Anvisa publicou, em maio de 2015, a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 17 (BRASIL, 2015), definindo os critérios e procedimentos para importação, em caráter de excepcionalidade, de produtos à base de CBD em associação com outros canabinóides. A importação dos produtos é restrita a uma lista de medicamentos já registrados em outros países

---

<sup>1</sup> De acordo com a Organização Mundial da Saúde, psicotrópicos são “substâncias que agem no Sistema Nervoso Central produzindo alterações de comportamento, humor e cognição, possuindo grande propriedade reforçadora sendo, portanto, passíveis de auto-administração”. Disponível em <<http://www.imesc.sp.gov.br/pdf/artigo%201%20%20DROGAS%20PSICOT%20C3%93PICAS%20O%20QUE%20S%20C3%83O%20E%20%20AGEM.pdf>>. Acesso em 08/01/2019.

<sup>2</sup> Disponível em <https://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/industrial-hemp-market-84188417.html>. Acesso em 10/10/2019.

e que não possuem registro no Brasil. Em fevereiro de 2019, a Anvisa atualizou a Portaria SVS/MS nº 344 (BRASIL, 1998), que trata das substâncias e plantas que se encontram sob controle especial e das substâncias proscritas, e o CBD foi incluído na lista de substâncias passíveis de importação. Com a atualização do Anexo tornou-se possível o registro de medicamentos que possuam em sua formulação derivados de *Cannabis sativa*, em concentração de, no máximo, 30 mg de THC por mililitro e 30 mg de CBD por mililitro.

Com a alteração da regulamentação da Anvisa, pedidos envolvendo medicamentos à base de CBD e THC começaram a ser depositados no Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI). A proteção de medicamentos via patente propicia a exploração econômica exclusiva do invento.

O Projeto de Lei nº 514 (BRASIL, 2017), que permitirá o cultivo da *Cannabis* para fins medicinais em casa, exclusivamente para uso pessoal e terapêutico, está tramitando no Senado Federal. A Anvisa já realizou duas consultas públicas objetivando favorecer a produção nacional de terapias à base de *Cannabis* com garantia de qualidade e segurança, além de permitir a ampliação do acesso da população a medicamentos. As duas propostas foram produzidas a partir de estudos e evidências científicas sobre o benefício terapêutico de medicamentos feitos à base da planta.

O cenário atual, incerto e marcado por diversas regulamentações sobre a temática, não é diferente no campo da propriedade industrial, com uma insegurança na aplicação das normas. Como serão aplicadas? São complementares ou invalidam umas às outras? Neste trabalho objetivou-se analisar de que forma a Lei da Propriedade Industrial (LPI), lei 9.279/96, bem como as RDC da Anvisa, estão sendo aplicadas e se interferem no processo de patenteamento de medicamentos à base de CBD.

No primeiro capítulo é feito um resumo do histórico do surgimento da *Cannabis* no mundo e sua posterior introdução em território brasileiro, a regulamentação jurídica, bem como a importação de medicamentos à base de CBD. No capítulo 2, a análise recai sobre o modo como a atual legislação patentária e as RDC abordam a proteção de medicamentos à base de CBD. No capítulo 3 são examinados os pedidos de produtos farmacêuticos à base de CBD já depositados no INPI e de que forma vêm sendo avaliados. Em seguida, são apresentadas as considerações finais.

## **OBJETIVOS**

### Geral

Analisar a forma pela qual os sistemas regulatórios nacionais se configuram atualmente em relação à regulamentação do uso medicinal do canabidiol e de que maneira podem afetar a análise dos pedidos de patente depositados no INPI.

### Específicos

Analisar os depósitos de patente referentes ao uso medicinal do canabidiol no Brasil.

Analisar as determinações da Agência Nacional de Vigilância Sanitária acerca do uso medicinal do canabidiol.

Avaliar possíveis incongruências entre as RDC e a LPI relativas ao uso medicinal do canabidiol.

## JUSTIFICATIVA

A importação de medicamentos à base de canabidiol foi impulsionada pela demanda de famílias que encontravam dificuldades na obtenção do óleo de *Cannabis* para o tratamento da epilepsia em crianças. Atualmente já está caracterizada a eficácia destes medicamentos em pacientes acometidos por uma lista extensa de doenças que prejudicam a qualidade de vida, assim como para os que não progridem utilizando medicamentos já disponíveis no mercado nacional.

A utilização da planta e produtos derivados tem apresentado um crescimento mundial, que se reflete diretamente na apropriação mercadológica dos seus insumos e derivados. Nos EUA, onde o uso medicinal já é uma realidade, o segmento de derivados da *Cannabis* deve movimentar em torno de US\$ 27 bilhões até 2025. Desse modo, é necessário que o Brasil, e, principalmente, o INPI, estejam preparados para receber os pedidos de patentes relacionados à planta e ao CBD, que já começaram a ser depositados.

É importante que haja uma coalizão e alinhamento de interesses dos diversos órgãos responsáveis pelo controle de drogas e medicamentos com o órgão responsável pela proteção de invenções terapêuticas derivadas de insumos controlados.

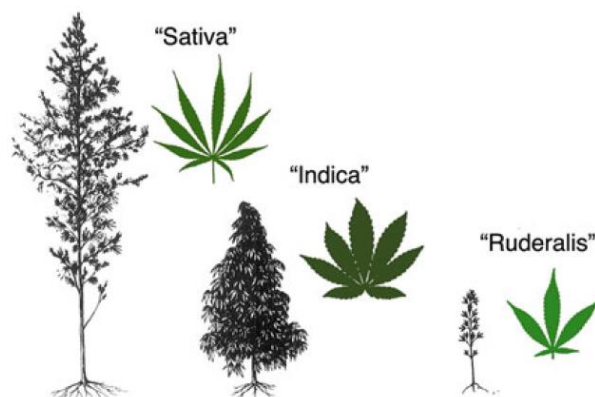


## 1 CANNABIS

A *Cannabis* é uma planta dioica<sup>3</sup>, pertencente à família *Cannabaceae*. O termo *Cannabis sativa* foi primeiramente utilizado por Fuchs, em 1542, antes, portanto da descrição de Lineu. Mais de 200 anos depois Lamarck descreveu a *Cannabis indica*, uma espécie morfológicamente distinta, encontrada na Índia e países vizinhos (RUSSO, 2007). A partir dos estudos de Schultes e colaboradores e de Anderson, foram referidas três espécies, a *Cannabis sativa* L., a *Cannabis indica* Lam, e a *Cannabis ruderalis* Jan. (RUSSO, 2007). Outros autores, no entanto, sustentam que a *C. sativa* e a *C. indica* não devem ser consideradas espécies diferentes, e a nomenclatura apropriada seria *C. sativa* subsp. *sativa* e *C. sativa* subsp. *indica* (HAZEKAMP; FISCHEDICK, 2012; McPARTLAND, 2018).

Um fator que permite a identificação das espécies é a quantidade de princípios ativos (particularmente o  $\Delta^9$ -tetraidrocanabinol - THC - e o canabidiol - CBD) encontrados na planta, que também pode ser influenciada pelo ambiente em que é cultivada. A *C. sativa* tem um alto teor de THC, efeito psicoativo energético e estimulante, enquanto os efeitos associados a *C. indica*, que tem um alto conteúdo de CBD, são de relaxamento e alívio do estresse (HAZEKAMP; FISCHEDICK, 2012).

McPartland (2018) descreve que as espécies podem também ser diferenciadas pelos seus aspectos morfológicos, a *C. sativa* é mais alta com um caule fibroso, enquanto a *C. indica* é mais curta com um caule lenhoso; composição fitoquímica (*C. sativa* contendo mais THC do que CBD) e localização geográfica original (*C. sativa* na Europa e *C. indica* na Ásia) (Figura 1).



**Figura 1. Cannabis – aspectos morfológicos.**

Fonte: McPartland (2018).

<sup>3</sup> [Botânica] Diz-se das plantas que apresentam flores masculinas e femininas em pés separados. Disponível em <https://www.dicio.com.br/dioica/>. Acesso em: 05/07/2019.

O cânhamo, *Cannabis ruderalis*, é importante matéria-prima para a indústria, comumente utilizada para fabricação de roupas, alimentos, suplementos nutricionais, cosméticos, medicamentos, materiais de construção, entre outros, devido ao seu baixo teor de THC. O óleo de cânhamo é utilizado para diversos fins, desde que a quantidade de THC presente seja menor que 0,3%, evitando a imposição de medidas legais restritivas a seu uso (HEMPMEDS BRASIL, 2019).

A *Cannabis* é uma planta exótica da Ásia Central cultivada há mais de doze mil anos (LI, 1974) devido à sua facilidade de adaptação e múltiplos usos como, por exemplo, terapêutico, psicoativo, alimentício, têxtil, entre outros (KUDDUS et al., 2013). Historicamente, acredita-se que foi inicialmente cultivada na Ásia Central e no Sudeste Asiático e o seu potencial medicinal foi descoberto na Índia, a partir do desenvolvimento da medicina ayurvédica (KUDDUS et al., 2013). A difusão do seu uso recreativo é associada por muitos autores a uma descoberta acidental, quando a queima de plantas, iniciada por eventos naturais, revelou o seu efeito psicotrópico. Os textos sagrados das culturas asiáticas referem-se a ela como uma planta com virtudes sagradas e a consideram parte de rituais religiosos. Na Índia e no Tibete, o hinduísmo e as tradições budistas tântricas usavam flores e resinas de *C. sativa* para facilitar a meditação e a comunicação com os espíritos (SCHULTES et al., 1992). A utilização em rituais xamânicos foi iniciada na América do Sul, por exemplo, no Peru, em preparações de uma bebida conhecida como *ayahuasca* com capacidades curativas e efeitos medicinais (BONINI et al., 2018).

O uso medicinal da *Cannabis* foi documentado pelo imperador Chen Nung na primeira Farmacopeia chinesa (ABEL, 1980), no tratamento de fadiga, reumatismo, malária, entre outros. Este uso não estava restrito aos chineses, já que os egípcios, gregos e romanos também a utilizavam para esse fim.

A difusão da planta pelo Mediterrâneo foi iniciada pelos italianos e o seu uso, tanto para fins recreativos como para fins medicinais, só foi difundido para a América a partir da colonização europeia. Durante a Idade Moderna, as colônias inglesas e espanholas na América importavam variações da *Cannabis* para utilização da fibra na fabricação de roupas (BONINI et al., 2018).

Os principais constituintes da *Cannabis* incluem canabinóides, terpenóides, hidrocarbonetos, açúcares e compostos relacionados, compostos nitrogenados, fenóis não-canabinóides, flavonóides, ácidos graxos e diversos outros, resultando em mais de 538 compostos (KUDDUS et al., 2013).

Dentre os canabinóides destacam-se o THC e o CBD, ambos utilizados para a produção de medicamentos e fins recreativos. O THC é o principal componente psicoativo, podendo ser ingerido, fumado, usado como chá e em alimentos (THOMAS; WILSON, 2019). Tem efeito relaxante muscular, analgésico e anti-inflamatório, antiemético e estimulador de apetite, enquanto o CBD tem efeito ansiolítico, anti-inflamatório, antiemético, antioxidante e neuroprotetor (RUSSO; GUY, 2006).

Na Índia a *Cannabis* já era utilizada para alívio de sintomas como dor de cabeça e cólicas, porém a qualificação da planta a partir do seu potencial medicinal sofreu oscilações durante os séculos, e isso se refletiu em diferentes formas de aceitação nos países que a utilizavam.

Devido aos diversos benefícios associados ao seu uso, a planta foi aceita em algumas épocas como erva de cura, mas, após o surgimento de aparatos legais responsáveis pela restrição e controle dos entorpecentes, começou a ser proibida.

A partir do século XX, devido aos seus efeitos psicoativos, além da associação com problemas sociais, como tráfico e criminalidade, países como os EUA instituíram leis federais proibindo seu uso e comercialização. No ano de 1937, a produção, posse ou comercialização de *C. sativa* foi proibida nos EUA pela Lei Federal *The Marihuana Tax Act* (BONINI et al., 2018). A proibição ganhou novo impulso a partir da década de 1970 com o governo do então presidente Richard Nixon que implementou a “guerra às drogas”, inaugurando a distinção entre países produtores e consumidores de drogas ilícitas, direcionando a culpa para os produtores, atribuindo a América Latina, e outras regiões periféricas, a responsabilidade pela produção e distribuição (BRAGANÇA; GUEDES, 2018).

Apesar da legislação restritiva, a indústria vem movimentando muito dinheiro com a crescente apropriação mercadológica de insumos derivados da *Cannabis*. Nos EUA, onde a planta é usada no tratamento de uma série de problemas de saúde, como dores, náuseas, espasmos musculares e epilepsia, o mercado da *Cannabis* medicinal movimenta cerca de US\$ 3 bilhões anualmente (WILLIS, 2017). Além disso, a implementação do uso medicinal parece estar associada a uma queda na prescrição de opioides, medicamentos viciantes e grande problema de saúde pública hoje nos EUA<sup>4</sup>.

As previsões para o mercado global da *Cannabis* apontam para um crescimento de US\$ 4,6 bilhões, em 2019, para US\$ 26,6 bilhões, em 2025, principalmente devido ao aumento de

---

<sup>4</sup> Disponível em <https://www.bbc.com/portuguese/geral-45492151>. Acesso em 05/07/2019.

doenças crônicas que demandam o óleo do CBD no segmento farmacêutico, além do aumento do cultivo da maconha para fins industriais<sup>5</sup>.

Nos estados norte-americanos que instituíram o uso recreativo, produtos como cigarros já enrolados, vaporizadores, refrigerantes e alimentos à base de *Cannabis* são livremente comercializados (UNDOC, 2019). Com esta indústria apresentando um potencial de crescimento cada vez maior, os produtores e investidores objetivam a proteção desses insumos visando adquirir o monopólio da sua comercialização e exploração.

### 1.1 A CANNABIS NO BRASIL

A história da *Cannabis* no país teve seu início com a sua introdução na cultura brasileira pelos escravos africanos no ano de 1549, não sendo, portanto, considerada uma planta nativa. Popularmente conhecida como fumo-de-Angola ou diamba, seu uso também se disseminou entre os índios, que passaram a cultivá-la para consumo recreativo e em rituais religiosos e místicos (CARLINI, 2006). Existem indícios de que, desde meados do século XVI, os escravos plantavam *Cannabis* entre as plantas de cana e os senhores permitiam que eles fumassem nos períodos de inatividade entre o trabalho (TORCATO, 2013).

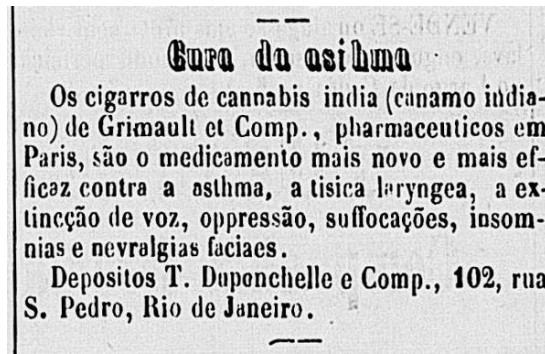
A utilização da planta, popularmente conhecida como maconha, não estava restrita às classes econômicas menos favorecidas. Os membros da corte, classe dominante branca, utilizavam-na para fins terapêuticos, como documentado pelo médico Benoit Mure que encontrou um pé da planta no interior do palácio imperial e relatou que a rainha Carlota Joaquina tomava chá de maconha com fins medicinais (TORCATO, 2013).

No início do século XIX, a maconha estava presente nos catálogos médicos e farmacêuticos, sendo indicada para o tratamento de doenças respiratórias. Porém, com o aumento significativo do seu uso recreativo pela elite, a discussão passou a adentrar a esfera da saúde pública, já que o seu consumo não estava restrito ao uso medicinal, mudando o status de sua utilização.

Durante os séculos XVIII e XIX, medicamentos à base de plantas, a *Cannabis* incluída, eram oferecidos como promessa de cura para as doenças da época (TORCATO, 2013). O Brasil, por ser uma colônia portuguesa, reproduzia a cultura europeia e o uso desses medicamentos era difundido, inclusive em jornais veiculados à época (Figura 2 e Figura 3).

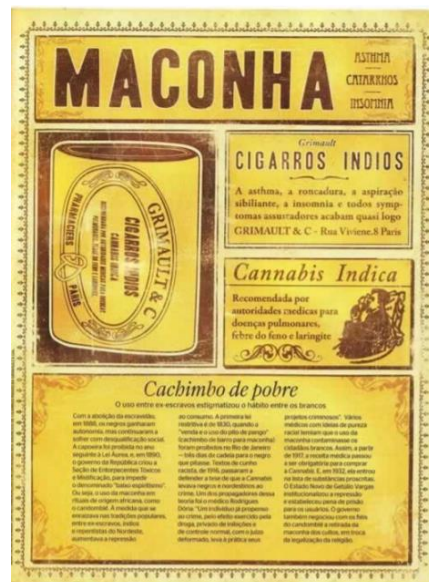
---

<sup>5</sup> Disponível em <https://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/industrial-hemp-market-84188417.html>. Acesso em 10/10/2019.



**Figura 2.** Anúncio de cigarros de *Cannabis* publicado no jornal Correio Paulistano em 1872.

Fonte: <http://www.saopauloantiga.com.br/cannabis-na-historia-de-sp/>.



**Figura 3.** Propaganda de cigarros de *Cannabis*.

Fonte: <http://www.ufrgs.br/secom/ciencia/estudo-aborda-o-proibicionismo-das-drogas-como-uma-politica-de-criminalizacao-social/>.

A partir desse momento havia dois usos diferentes da planta, o uso terapêutico e o não terapêutico, que tiveram influência direta no surgimento de controles legislativos internos acerca do uso recreativo. Paralelamente, foram instituídos marcos internacionais de controle, principalmente após a II Conferência Internacional do Ópio, em 1924, em Genebra, quando autoridades brasileiras reforçaram as propriedades negativas da maconha e a classificaram como mais perigosa que o ópio (CARLINI, 2006).

Essa visão desfavorável à comercialização e uso da *Cannabis* foi fomentada desde o final do século XIX pelos médicos, que associavam o uso de drogas a uma doença a ser eliminada, culminando com a promulgação da Lei nº 4.294 (BRASIL, 1921). Esta lei estabeleceu penalidades para “os contraventores na venda de cocaína, opio, morfina e seus

derivados” e assim as drogas passaram a ser consideradas um problema público a ser combatido. Assim, se iniciou, principalmente nos estados do Rio de Janeiro e São Paulo, uma repressão policial aos estabelecimentos que vendiam “entorpecentes” fora das indicações médicas e contrariando as disposições legais desta lei.

O discurso médico repressivo estava aliado também ao discurso jurídico, legitimando o proibicionismo no país no início do século XX e garantindo a hegemonia e legitimidade do Direito e da Medicina para controlarem as práticas e discursos autorizados e oficiais em torno das drogas (POLICARPO, 2019).

A aprovação do decreto nº 2.994 (BRASIL, 1938), promulgando a repressão ao tráfico ilícito de drogas nocivas, dá continuidade à política proibicionista. Em novembro do mesmo ano o decreto nº 891 (BRASIL, 1938) aprova a Lei de Fiscalização de Entorpecentes, responsável por estabelecer quais drogas eram consideradas entorpecentes, aí se encontrando a *Cannabis sativa* (CARVALHO, 2011).

Rodrigues Dória, um psiquiatra brasileiro, teve grande influência na criminalização da maconha no país, já que associou seu uso a uma espécie de vingança de negros “selvagens” contra brancos “civilizados” que os haviam escravizado, claramente uma visão eugênica adotada pelo psiquiatra. O artigo “*Os fumadores de maconha: efeitos e males do vício*”, escrito por Dória em 1915, foi bem recebido nos EUA, que, desde o início do século XX, estavam em uma corrida contra as drogas, já que seu uso estava associado aos excluídos socialmente, como latinos e negros, o que levou os médicos, juntamente às autoridades governamentais, a iniciarem uma corrida contra as mesmas, reforçada através de propagandas e filmes veiculados na época (REIS, 2018).

Essa visão repressiva e de combate às drogas permanece e teve o apoio da Convenção Única sobre Entorpecentes, da Organização das Nações Unidas (ONU) no ano de 1961, emendada pelo protocolo de 1972, da qual o Brasil é signatário. A Convenção classifica a cultura de *Cannabis* para fins de produção de entorpecentes como infração penal (CARLINI, 2006).

Em consonância com a Convenção da ONU, a Lei nº 4.483 (BRASIL, 1964) foi responsável por reorganizar o Departamento Federal de Segurança Pública, criando o Serviço de Repressão a Tóxicos e Entorpecentes (CARVALHO, 2011). Já em 1976, o então presidente Ernesto Geisel sanciona a Lei nº. 6.368 (BRASIL, 1976) prevendo a criação, por decreto, em seu artigo 3º, de um Sistema Nacional de Prevenção, Fiscalização e Repressão (CARVALHO, 2011).

Assim como em outros países, no Brasil a *Cannabis* passou por diversas fases, com o entendimento sobre a mesma se modificando ao longo do tempo. Essa variação foi denominada “ciclos de atenção” (BRANDÃO, 2014 apud POLICARPO, 2019). A partir da década de 1980, o terceiro ciclo foi impulsionado pelos artistas da época e pesquisadores que começaram a ver seus potenciais benéficos. O quarto ciclo se inicia com uma mudança de pensamento, quando a *Cannabis* passa a ser entendida como medicamento e não como droga, ganhando visibilidade com o ativismo “canábico”, como, por exemplo, as Marchas da Maconha (POLICARPO, 2019).

Apesar deste ativismo em diferentes setores da sociedade e de um movimento da classe médica no sentido de defender a utilização da *Cannabis* considerando seu potencial para tratar doenças degenerativas, graves e incapacitantes, os entraves legais e culturais existentes ainda afetam os estudos das propriedades medicinais da planta, prejudicando o desenvolvimento de novos medicamentos e tecnologias associados aos seus inúmeros constituintes (ZUARDI et al., 2010).

No Brasil, o médico Elisaldo Carlini, professor da Universidade Federal de São Paulo, liderou, a partir da década de 1970, pesquisas sobre a maconha, com dezenas de artigos publicados. Na década de 1980 coordenou a criação do Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas (POLICARPO, 2019).

Atualmente, o debate sobre a *Cannabis* e seus potenciais benéficos tem sido intensificado, porém, os entraves legais ainda não permitem o seu cultivo, implicando em dificuldades no avanço de estudos científicos sobre os componentes da planta e suas possíveis aplicações no controle de determinadas doenças.

Desde 2018 a Associação de Apoio à Pesquisa e Pacientes de Cannabis Medicinal (APEPI) organiza o “Seminário Internacional Cannabis Medicinal: um olhar para o futuro”, com a presença de médicos, pacientes e familiares, associações, pesquisadores e representantes do poder público do Brasil e de outros países discutindo a importância medicinal da *Cannabis*, a regulamentação do autocultivo no país, além de diferentes abordagens jurídicas.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) abriu, no mês de junho de 2019, duas propostas de consulta pública (nº 654 e nº 655 - ANEXO A), relacionadas ao registro de medicamentos produzidos com princípios ativos da planta ou análogos sintéticos e à regulamentação do cultivo de *Cannabis sativa* para fins exclusivamente medicinais e científicos..

No dia 20 de agosto de 2019, a Anvisa divulgou o balanço das contribuições recebidas e, somando-se as duas consultas, a Agência recebeu 1.154 contribuições. A próxima etapa é a análise das participações enviadas pelos diretores da Anvisa que, posteriormente, irão tomar

uma decisão final sobre a temática através da consolidação das contribuições em um relatório a ser disponibilizado para acesso público<sup>6</sup>.

Apesar do entrave legal, o governo favoreceu a pesquisa do laboratório farmacêutico Prati-Donaduzzi, que obteve uma Autorização Especial da Anvisa para desenvolver produtos à base de CBD sintético. A pesquisa foi iniciada no ano de 2015 em parceria com o Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo no campus de Ribeirão Preto. O projeto teve investimento inicial de R\$ 11 milhões e parte foi destinado à construção do Centro de Pesquisas em Canabinóides<sup>7</sup>, primeiro centro exclusivo para essa finalidade no mundo.

Empresas como a Verdemed com sócios brasileiros, canadenses e colombianos, sediada em Toronto, no Canadá, já manifestaram a intenção de investir cerca de US\$ 80 milhões na América Latina até 2022, porém aguardam a legislação para começaram a injetar recursos no Brasil<sup>8</sup>. Essa empresa tem como fundador um brasileiro, José Bacellar, que já está procurando maneiras de investir no mercado brasileiro, tendo como estratégia a importação de medicamentos do Canadá, Colômbia e Estados Unidos. No curto prazo, a ideia é obter autorização para comercializar medicamentos destinados a pacientes com esclerose múltipla e epilepsia infantil e, posteriormente, o desenvolvimento local de produtos e estudos clínicos em áreas como ansiedade social, sono, dores crônicas e glaucoma.

## 1.2 A REGULAMENTAÇÃO DA CANNABIS

Nos Estados Unidos a *Cannabis* é considerada droga ilícita e, durante a década de 1960, o consumo, a posse e o comércio foram considerados crime com penas de detenção em todos os estados (REIS, 2018). Com o aumento da repressão, movimentos impulsionaram o debate, juntamente a pesquisas na área da *Cannabis* medicinal. Assim, os EUA começaram a regulamentar seu uso medicinal no ano de 1996. A Califórnia foi o primeiro estado norte-americano a fazer isso, através do *Compassionate Use Act*. Em seu primeiro item já são instituídas algumas delimitações quanto ao uso da *Cannabis* medicinal:

*To ensure that seriously ill Californians have the right to obtain and use marijuana for medical purposes where that medical use is deemed appropriate and has been recommended by a physician who has determined that the person's health would benefit from the use of marijuana in the treatment of cancer, anorexia, AIDS, chronic pain,*

<sup>6</sup> Disponível em <https://g1.globo.com/bemestar/noticia/2019/08/20/anvisa-conclui-consulta-publica-sobre-plantio-de-maconha-medicinal-com-mais-de-550-contribuicoes.ghtml>. Acesso em: 26/09/2019.

<sup>7</sup> Disponível em <https://www.pratidonaduzzi.com.br/imprensa/noticias/item/1405-prati-donaduzzi-recebe-autorizacao-para-produzir-insumos-farmaceuticos-ativos>. Acesso em: 05/07/2019.

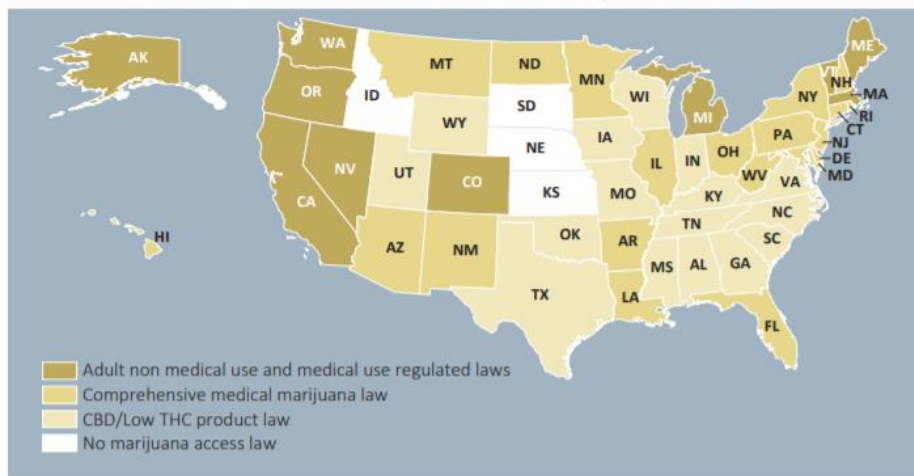
<sup>8</sup> Disponível em <https://www.istoedinheiro.com.br/maconha-s-a/>. Acesso em 10/10/2019.



*spasticity, glaucoma, arthritis, migraine, or any other illness for which marijuana provides relief.* (COMPASSIONATE USE ACT, 1996).

Apesar de ser considerada ilegal em nível federal, atualmente, 33 estados norte-americanos já regulamentaram a *Cannabis* para fins medicinais, incluindo o Distrito de Columbia, Guam e Porto Rico, e a utilização não se restringe a apenas um único canabinóide. Por outro lado, apenas 12 estados regulamentaram o uso recreativo para adultos maiores de 21 anos (Figura 4) (UNODC, 2019).

**MAP 1** Jurisdictions in the United States that allow non-medical use of cannabis, medical use of cannabis and those that do not allow access to cannabis, December 2018



**Figura 4. Jurisdições nos Estados Unidos e o uso da *Cannabis*.**

Fonte: UNODC (2019).

No Canadá a regulamentação do uso medicinal da maconha aconteceu no ano de 1999, implementada pelo *Controlled Drugs and Substance Act*. Em agosto de 2016, mudanças nas regulamentações internas resultaram em uma especificação da quantidade de maconha medicinal por pessoa que poderia ser dispensada pelo vendedor licenciado pelo governo federal (UNODC, 2019). Em 2018, o governo aprovou legislação permitindo a produção e venda de *Cannabis* para uso não medicinal / recreativo destinado a maiores de 18 anos. Como a legislação é recente, ainda é incipiente analisar os efeitos sociais e no sistema de saúde pública, além do impacto econômico, que a legalização irá causar.

Quando se analisam os países da América Latina que regulamentaram o uso medicinal da *Cannabis* é importante citar o Uruguai. O debate acerca da regulamentação da *Cannabis* foi iniciado no Congresso uruguaio em 1995, ganhando notoriedade com a eleição do presidente Jorge Batlle, juntamente com a mobilização impulsionada pelos movimentos sociais como associações de cultivadores de *Cannabis*, políticos, ativistas, formando o *Movimiento pela Liberación del Cannabis* (REIS, 2018). Esse movimento promoveu diversos atos públicos e

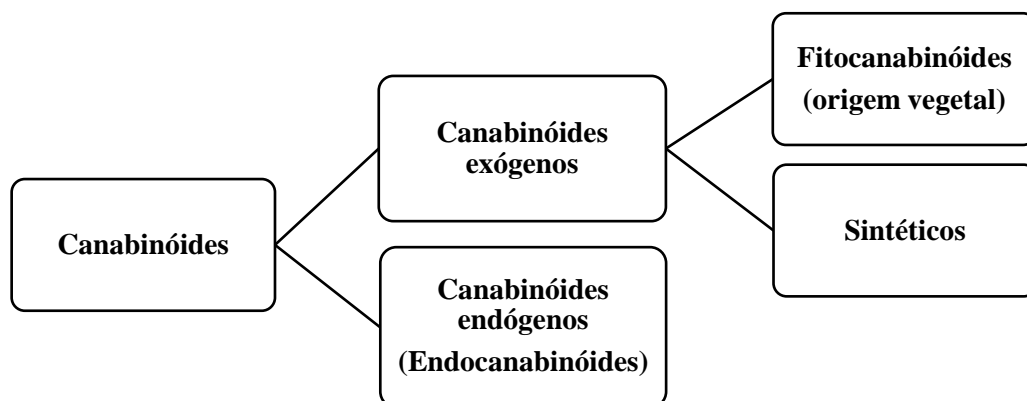
debates sobre a liberação da *Cannabis* pressionando as esferas governamentais a discutir a sua legalização.

Não resta dúvida, portanto, que, no Uruguai, os movimentos sociais tiveram papel essencial na construção de um debate sobre a temática, culminando com a posterior aprovação da lei 19.172 (*Marihuana y sus derivados - control y regulación del estado de la importación, producción, adquisición, almacenamiento, comercialización y distribución*), responsável por regular a importação, produção, aquisição, armazenamento, comercialização e distribuição da *Cannabis* no Uruguai. A regulamentação uruguaia surge como um modelo inovador no âmbito das políticas públicas sobre substâncias psicoativas, tanto por ser um modelo estatal que controla o ciclo completo da maconha, do cultivo à distribuição, como por ser o primeiro país a regulamentar seu cultivo, porte e comércio no mundo (REIS, 2018).

### 1.3 CANABIDIOL

A *Cannabis* tem mais de 500 constituintes, dos quais cerca de 80 pertencentes à classe dos canabinóides, responsáveis pelos efeitos psicoativos e atividades farmacológicas da planta, também encontrados em concentração significativa no haxixe, uma resina extraída da planta.

Os canabinóides podem ter efeitos psicoativos, como o  $\Delta^9$ -THC e o  $\Delta^8$ -THC, e não psicoativos, incluindo o canabidiol e o canabinol (CBN) (BONINI et al., 2018). Podem ser classificados como endógenos (endocanabinóides) ou exógenos, sendo estes de origem vegetal (fitocanabinóides) ou sintética (Figura 5).



**Figura 5. Classificação dos canabinóides.**

Fonte: Elaborada pela autora.

Os endocanabinóides são produzidos endogenamente, ou seja, pelo organismo humano, responsáveis por regular uma série de processos fisiológicos, incluindo a memória, cognição, dor, humor, resposta imune, temperatura corporal, sono e apetite (PAMPLONA, 2014; PISANTI et al., 2017).

O primeiro medicamento com canabinóides sintéticos foi produzido pelo laboratório britânico GW Pharmaceuticals a partir do  $\Delta^9$ -THC e CBD e é utilizado no tratamento de pacientes com dor oncológica e neuropática. Nos últimos anos, o uso recreativo de canabinóides sintéticos cresceu e parece estar associado a efeitos potencialmente perigosos induzindo o uso abusivo. Apesar de estudos clínicos atestarem a eficácia desse tipo de medicamento, ainda devem ser consideradas as limitações que essa alternativa terapêutica apresenta (BONFÁ et al., 2008; LE BOISSELIER et al., 2017).

Independente da estrutura ou origem, os canabinóides agem em receptores distribuídos em todo o organismo, com particular concentração no sistema nervoso central. Estes receptores canabinóides foram nomeados, de acordo com sua ordem de descoberta, como receptores canabinóides CB1 e CB2 (PAMPLONA, 2014).

O canabidiol é um dos constituintes da *Cannabis* mais pesquisado, devido a seu menor efeito psicoativo e euforizante, e menor risco de desenvolvimento de dependência, típicos do THC. O CBD está localizado, em sua maioria, em plantas femininas e nas folhas da *Cannabis* (ZUARDI, 2008). O composto foi inicialmente isolado do extrato da planta no ano de 1940, por Roger Adams, e sua estrutura química foi definida por Mechoulam e Shvo, em 1963 (MECHOULAM; SHVO, 1963).

O CBD tem sido alvo de investimento de diversas indústrias. A empresa MGC Pharmaceuticals desenvolveu uma linha específica de produtos cosméticos com formulação à base de CBD que prometem o rejuvenescimento da pele. A aplicação tópica contribuiria para a redução de radicais livres, devido ao poder antioxidante do CBD<sup>9</sup>. Nos EUA, por conta da permissão do uso não medicinal em alguns estados, é possível encontrar diversos produtos à base de CBD incluindo velas, grãos de café, chocolates, chás, entre outros itens<sup>10</sup>.

O CBD vem sendo amplamente utilizado como tratamento alternativo, entre outros, no combate a convulsões em crianças portadoras de síndromes raras associadas a epilepsias de difícil controle (CILIO et al., 2014). Samanta (2019) descreve as dificuldades de tratamento

---

<sup>9</sup> Disponível em <https://vogue.globo.com/beleza/noticia/2019/03/nova-onda-oleo-de-cbd-e-o-heroi-do-skincare-da-vez.html>. Acesso em: 05/07/2019.

<sup>10</sup> Disponível em <https://gq.globo.com/Corpo/noticia/2019/04/de-cosmeticos-cale-produtos-com-canabidiol-estao-se-tornando-um-negocio-pra-la-de-lucrativo.html>. Acesso em: 05/07/2019.

para pacientes com diagnóstico de epilepsia e resistência aos medicamentos disponíveis no mercado. Buscando outras opções, os pacientes e suas famílias recorrem ao tratamento alternativo com o CBD. No entanto, alguns médicos resistem devido à falta de estudos científicos conclusivos nessa área. Ensaios clínicos demonstraram os efeitos positivos do CBD nas Síndromes de Dravet e Lennox Gaustat (SAMANTA, 2019).

Os resultados de investigações experimentais e de estudos clínicos mostram que o CBD promove benefícios em pacientes portadores de doenças neurodegenerativas, como esclerose múltipla, tem efeito ansiolítico e no tratamento de distúrbios do sono. Além de propriedades analgésicas e anti-inflamatórias, também se mostrou eficaz no tratamento do câncer. Estudos demonstraram que esse canabinóide possui efeitos antiproliferativos e inibidores da migração de células tumorais, reduzindo o processo de metástase (PERNONCINI et al., 2014; PISANTI et al., 2017).

O interesse pelas propriedades do CBD e suas possíveis aplicações terapêuticas tem aumentado ao longo dos anos, talvez devido às mudanças legislativas que diversos países vêm promovendo quanto às normas para uso da maconha medicinal.

Atualmente, apesar da maconha ainda ser qualificada como planta proibida em diversos países, a utilização do CBD tem sido alternativa no tratamento de algumas doenças. O Reino Unido, Estados Unidos, Canadá, entre outros, já estão avançando na produção de medicamentos com esse canabinóide e permitindo a sua venda e distribuição. Em São Francisco, nos EUA, a regulamentação da maconha é feita através do *Compassionate Use Act* que permite a plantação e prescrição médica da planta. Já no Brasil, a Anvisa ainda não regulamentou o cultivo e só permitiu a prescrição de medicamentos à base de CBD (POLICARPO, 2019).

### 1.3.1 A regulamentação no Brasil

No Brasil, a Lei Antidrogas (Lei nº 11.343/2006) é responsável por estabelecer normas de repressão à produção não autorizada e tráfico ilícito de drogas, definidas no parágrafo único do Art. 1º:

Parágrafo único. Para fins desta Lei, consideram-se como drogas as substâncias ou os produtos capazes de causar dependência, assim especificados em lei ou relacionados em listas atualizadas periodicamente pelo Poder Executivo da União.

A lei, porém não é taxativa quanto aos tipos de substâncias consideradas drogas, sendo considerada uma lei penal em branco, pois sem a complementação de outra norma, as sanções previstas ficam incompletas e sem possibilidade de aplicação.

Cabe a Anvisa, portanto, através da Portaria SVS/MS nº 344 (BRASIL, 1998), que aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial, determinar quais as substâncias consideradas drogas<sup>11</sup>, bem como aquelas incluídas como proscritas<sup>12</sup>.

A *Cannabis* se encontra na lista E (lista de plantas proscritas que podem originar substâncias entorpecentes e/ou psicotrópicas) desta Portaria, cujo Art. 4º determina:

Ficam proibidas a produção, fabricação, importação, exportação, comércio e uso de substâncias e medicamentos proscritos.

Parágrafo único. Excetuam-se da proibição de que trata o caput deste artigo, as atividades exercidas por Órgãos e Instituições autorizados pela Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde com a estrita finalidade de desenvolver pesquisas e trabalhos médicos e científicos. (BRASIL, 2006).

Ainda de acordo com a Lei Antidrogas, em seu art. 2º, é proibido “o plantio, a cultura, a colheita e a exploração de vegetais e substratos dos quais possam ser extraídas ou produzidas drogas”. Como a *Cannabis* ainda se encontra na lista de substâncias proscritas, o seu plantio está condicionado à liberação da Anvisa, mediante a Autorização Especial, como predispõe o parágrafo 3º do Art. 4º da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 16:

§ 3º As substâncias proscritas e as plantas que as originam, bem como as plantas proscritas, conforme o Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344, de 1998, somente poderão ser empregadas nas atividades de estudo e pesquisa quando devidamente autorizadas pela Anvisa por meio de Autorização Especial Simplificada para estabelecimentos de ensino e pesquisa, conforme legislação específica. (BRASIL, 2014).

Estas restrições legais dificultam os estudos e, conseqüentemente, o uso terapêutico da planta. A partir da Ação Civil Pública (BRASIL, TRF, 2015), ajuizada em 2014 pelo Ministério Público Federal em face da União e da Anvisa, foi determinada a inserção do CBD na lista das substâncias psicotrópicas sujeitas à notificação de receita, possibilitando, assim, a importação de medicamentos à base de canabidiol, bem como a importação de sementes de *Cannabis* para fins médicos e científicos. A ação teve como motivação os diversos casos de crianças e adultos que sofrem de doenças graves, incapacitantes e degenerativas cujos sintomas, em muitos casos, podem ser aliviados com o uso de substâncias derivadas da planta. A decisão foi de extrema importância para diversas famílias brasileiras que importavam os medicamentos ilegalmente e corriam o risco da imposição de medidas penais cabíveis. Um caso relevante foi o da menina Anny Fischer, cuja família obteve o direito de importar o óleo para o tratamento da Síndrome

---

<sup>11</sup> Droga - Substância ou matéria-prima que tenha finalidade medicamentosa ou sanitária (PORTARIA/SVS Nº 344).

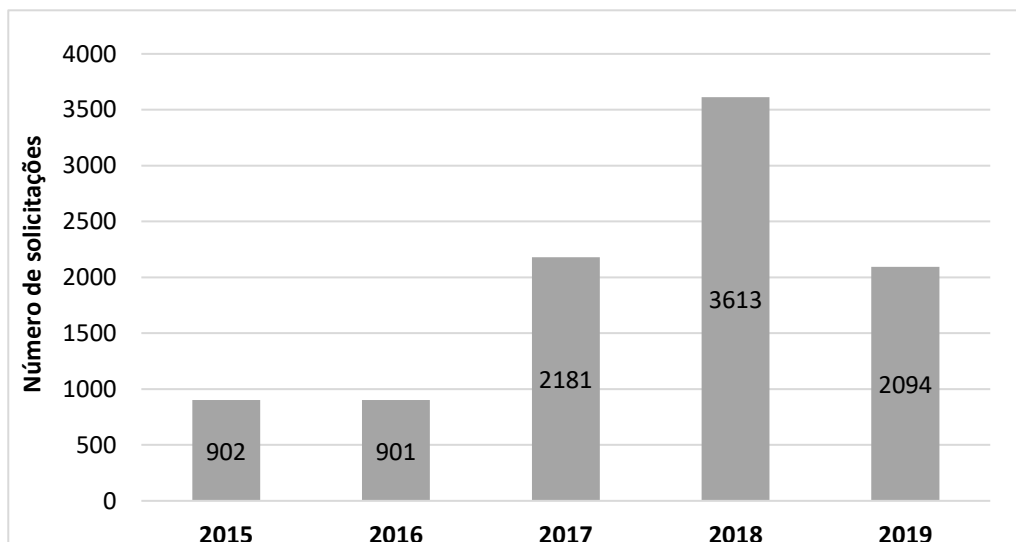
<sup>12</sup> Substância proscrita - Substância cujo uso está proibido no Brasil (PORTARIA/SVS Nº 344).

CDKL5, doença rara causada por mutações no gene CDKL5, responsável por graves convulsões (LOPES, 2014).

Conforme a resolução do Conselho Federal de Medicina 2.113/2014 o uso compassivo de extratos ricos em canabidiol é autorizado para o tratamento em crianças e adolescentes portadores de epilepsia de difícil controle.

A Anvisa publicou, em maio de 2015, a RDC nº 17 (BRASIL, 2015) definindo os critérios e procedimentos para importação, em caráter de excepcionalidade, de produtos à base de CBD em associação com outros canabinóides. O CBD passou, então, a ser “substância controlada”. A importação está limitada ao cumprimento de determinadas exigências, incluindo importação por pessoa física, para uso próprio, mediante prescrição por profissional legalmente habilitado. Além disso, a importação é restrita a uma lista de produtos industrializados já registrados em outros países e que não possuem registro no Brasil. A lista divulgada em 2015 sofreu uma modificação com a implementação da RDC nº 128 (BRASIL, 2016) responsável por acrescentar ao Anexo I da RDC nº 17 outros produtos à base de CBD, que possuem um processo mais simples de autorização pela Anvisa.

No período de janeiro de 2015 a maio de 2019, a Anvisa recebeu um total de 9.691 solicitações para importação de medicamentos à base de CBD para uso próprio, que só vêm aumentando desde então (Figura 6), demonstrando um potencial mercadológico para a produção e comercialização no país.



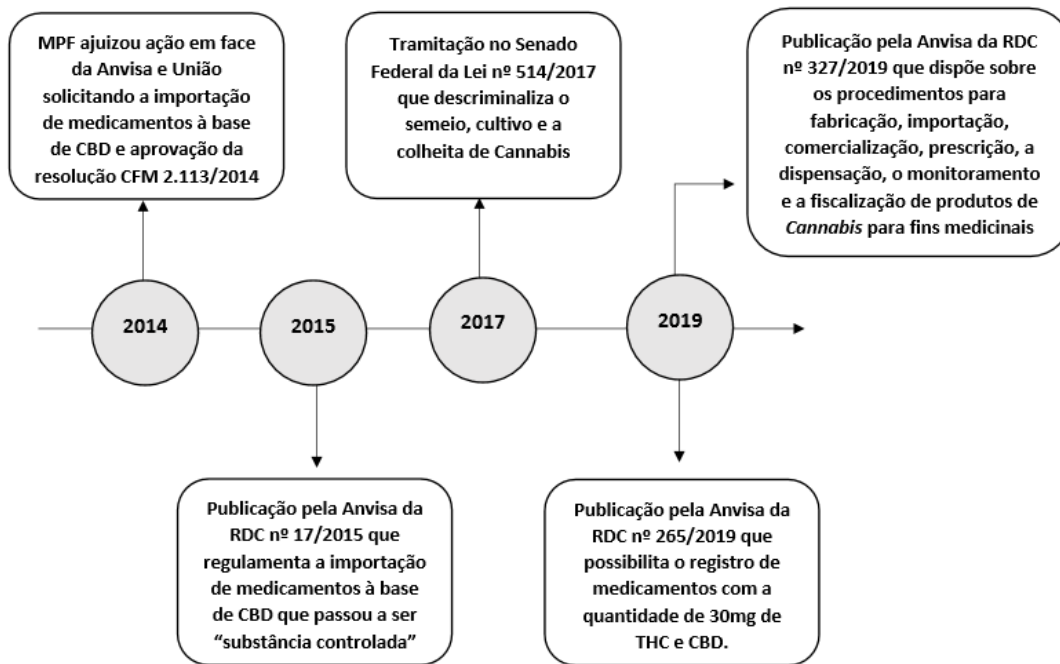
**Figura 6. Solicitações feitas a Anvisa para importação de medicamentos à base de canabidiol.**

Fonte: Elaborada pela autora com base em solicitação enviada a Anvisa (maio de 2019) via Serviço de Informação ao Cidadão.

Em fevereiro de 2019 (RDC nº 265) a Anvisa atualizou a portaria SVS/MS nº 344 e, com a atualização do Anexo, ficou possível o registro de medicamentos que possuam em sua formulação derivados de *Cannabis sativa*, em concentração de, no máximo, 30 mg de THC por mililitro e 30 mg de CBD por mililitro.

Medicamentos contendo outros canabinóides não são permitidos e ainda não há regulamentação para a plantação no país. Apesar de esse cenário ser incipiente, está tramitando no Senado Federal um substitutivo ao Projeto de Lei nº 514/2017 (BRASIL, 2017) que descriminaliza o sementeio, o cultivo e a colheita de *Cannabis* para uso terapêutico pessoal. O substitutivo também altera a Lei Antidrogas e passa a liberar o acesso para familiares de pacientes ou associações de pacientes criadas especificamente para este fim.

Na figura 7 pode-se ver a evolução legislativa acerca do CBD.



**Figura 7. Evolução legislativa acerca do CBD.**

Fonte: Elaborada pela autora.

### 1.3.2 Importação de medicamentos à base de canabidiol no Brasil

O cenário atual brasileiro para as famílias que procuram importar os medicamentos à base de canabidiol é problemático. A Anvisa disponibiliza uma lista dos medicamentos que podem ser importados de diversos países como Estados Unidos e Reino Unido. Porém, o custo

do tratamento é muito elevado e nem sempre é possível mantê-lo. Considerando que cada ampola de medicamento custa em torno de \$ 200,00<sup>13</sup> e cada paciente precisa de um número específico de ampolas, o custo total pode ultrapassar \$ 1.000,00 / mês.

A burocracia para importação do medicamento também é um obstáculo à sua obtenção. De acordo com o disposto na RDC nº17/2015, para cadastramento são necessários o preenchimento de um formulário disponibilizado no site da Anvisa (ANEXO B) e a assinatura de um termo de responsabilidade (pelo próprio paciente ou pelo responsável) (ANEXO C). Para iniciar a solicitação é necessária a prescrição médica, com a marca do medicamento. Até a chegada dos medicamentos ao Brasil é necessário cumprir os trâmites burocráticos que foram categorizados pela Anvisa em seis passos<sup>14</sup>: 1) consulta médica e prescrição; 2) cadastramento do paciente na Anvisa; 3) análise do pedido por parte da Anvisa; 4) autorização para importação por parte da Anvisa; 5) aquisição e importação do produto; 6) fiscalização e liberação na importação pela Anvisa.

Em 2018 uma família de Pernambuco, buscando fugir dos trâmites burocráticos da importação por intermédio da Anvisa, ajuizou ação contra a União e a Anvisa para conseguir acesso ao medicamento através de importação direta<sup>15</sup>. A decisão da 2ª turma do Superior Tribunal de Justiça (STJ) negou provimento ao recurso da União, permitiu a importação direta do canabidiol e proibiu a União de destruir, devolver ou impedir que o canabidiol importado chegasse ao seu destino. A determinação foi dada no Recurso Especial 1.657.075, abrindo precedente para que outros pacientes pudessem fazer importação direta:

**ADMINISTRATIVO. EMBARGOS DE DECLARAÇÃO. ART. 1.022 DO CPC/2015. SÚMULA N. 284/STF. DIREITO À SAÚDE. OBRIGAÇÃO DE FAZER. MENOR PORTADORA DE PARALISIA CEREBRAL GRAVE. USO DO CANABIDIOL (CBD). INDISPONIBILIDADE NA REDE PÚBLICA. IMPORTAÇÃO REALIZADA PELOS PAIS. OBSTÁCULO. LEGITIMIDADE PASSIVA DA UNIÃO. REGISTRO ANVISA. AUSÊNCIA DE PREQUESTIONAMENTO. SÚMULA N. 282/STF. INAPLICABILIDADE NO CASO. I - A recorrente afirma, em linhas gerais, que o acórdão recorrido incorreu em omissão ao deixar de se pronunciar sobre questões invocadas nos declaratórios, sem desenvolver argumentos para demonstrar a suposta mácula. Incidência da Súmula n. 284/STF no tocante à apontada violação do art. 1.022 do CPC/2015. **II - Na origem, trata-se de ação ajuizada pelos pais de menor que sofre de paralisia cerebral com quadro grave, que após vários tratamentos infrutíferos, tiveram notícias sobre a utilização do canabidiol, associado ao tratamento para epilepsia, com melhora eficaz nos sintomas da doença. III - Diante da indisponibilidade de tal medicamento na rede pública, os próprios pais****

<sup>13</sup> Disponível em [http://tarjaverde.com/index.php?route=blog/article&article\\_id=10](http://tarjaverde.com/index.php?route=blog/article&article_id=10). Acesso em: 05/07/2019.

<sup>14</sup> Disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/importacao-de-canabidiol>. Acesso em: 05/07/2019.

<sup>15</sup> Disponível em <https://www.conjur.com.br/2018-ago-17/stj-permite-importacao-direta-canabidiol-tratar-epilepsia>. Acesso em: 05/07/2019.



**providenciaram a importação, pugnando para que a União e Anvisa se abstivessem de "destruir, devolver ou de alguma outra forma fazer com que o canabidiol" não chegasse ao destino.** IV - Legitimidade passiva da União, diante do pedido específico relacionado à importação, e também em decorrência do entendimento jurisprudencial firmado no sentido da responsabilidade solidária relativa às demandas que envolvam tratamento médico. V - Ausência de prequestionamento quanto ao art. 19-T da Lei n. 8.080/90, sobre eventual necessidade de registro do medicamento na Anvisa. VI - Apenas para argumentar, quanto à necessidade de registro na Anvisa, por não se tratar de fornecimento de medicamento, mas apenas de autorização para a importação, não se aplica o entendimento firmado no tema 106 deste Superior Tribunal de Justiça, decorrente do REsp. 1657156 e 1102457, julgados sob a sistemática de recursos repetitivos. VI - Recurso parcialmente conhecido e, nessa parte, improvido. (grifo da autora)  
(STJ - REsp: 1657075 PE 2017/0044695-1, Relator: Ministro FRANCISCO FALCÃO, Data de Julgamento: 14/08/2018, T2 - SEGUNDA TURMA, Data de Publicação: DJe 20/08/2018).

A decisão proferida pelo STJ se baseou no direito fundamental de acesso à saúde, com previsão legal na Constituição Federal de 1988 em seu artigo 196 que define:

“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”. (BRASIL, 1988).

Assim, a União não pode impedir o acesso aos medicamentos, pois se trata de direito fundamental e sua importação não deve ser restrita ao ente público responsável pelo registro.

A importação de medicamentos à base de CBD não é economicamente viável para diversas famílias, que recorrem à plantação em casa, correndo os riscos de uma ação penal por se tratar de ilegalidade frente às normas vigentes. Esse foi o caso da família de Caroline Pereira, portadora da síndrome de Dravet, um tipo raro de epilepsia, progressiva e incapacitante. Sua mãe conseguiu judicialmente o direito de plantar a *Cannabis* em casa, decisão inédita do juiz Roberto Coutinho Borba, da 4ª Vara Criminal de Canoas, região metropolitana de Porto Alegre<sup>16</sup>. Porém, antes da decisão judicial, a família plantava ilegalmente para extrair o óleo contendo CBD, responsável por melhorar a qualidade de vida de Caroline, que abandonou a cadeira de rodas e teve uma diminuição das crises epiléticas que a impossibilitavam de fazer suas atividades normais.

A Anvisa, através de duas consultas públicas (ANEXO A) parece estar caminhando ao encontro de uma proposta que apresente a possibilidade de plantação da *Cannabis* medicinal no Brasil. A consulta pública é um mecanismo característico de uma sociedade democrática,

<sup>16</sup> Disponível em <https://g1.globo.com/rs/rio-grande-do-sul/noticia/2019/04/17/e-outra-vida-diz-mae-que-obteve-na-justica-o-direito-de-plantar-maconha-medicinal-para-filha-de-9-anos-no-rs.ghtml>. Acesso em: 05/07/2019.

utilizado pela Administração Pública com o intuito de obter a participação da população na construção de políticas públicas, ampliando a discussão sobre um tema de interesse coletivo e solicitando a contribuição de grupos que tenham interesse na efetivação de determinada política. Assim, a consulta pública implica em uma participação mais ativa da sociedade e contribui para uma decisão mais acertada e crítica considerando os diversos atores sociais que possuem conhecimento do assunto em pauta.

A partir da liberação para importação de medicamentos à base de CBD no país, em 2015, houve um aumento do interesse de empresas farmacêuticas, que procuram investir nesse mercado em ascensão e que promete uma alta lucratividade.

Empresas brasileiras que atuam no mercado da maconha medicinal investiram, por exemplo, em plataformas digitais que conectam médicos, pacientes que pretendem importar medicamentos à base de CBD e empresas estrangeiras que produzem e vendem os medicamentos<sup>17</sup>. Assim, com a conexão feita, o paciente tem acesso direto a um médico que poderá lhe prescrever o medicamento à base de canabidiol. A plataforma também auxilia em todo o processo de reunir a documentação necessária para autorização da Anvisa na compra e importação do medicamento. Atualmente no Brasil existem três empresas que fazem esse processo de ligação paciente-médico-empresas farmacêuticas, a Indeov (<https://www.indeov.com/>), a Dr. Cannabis (<https://drcannabis.com.br/>) e a OnixCann (<https://www.canteramed.com/>). De acordo com o psiquiatra Mauro Aranha, em reportagem concedida ao jornal Folha de São Paulo<sup>18</sup>, é necessário que os médicos estejam atentos à qualidade dos estudos sobre os medicamentos no mercado e também que os conselhos regionais de medicina discutam essa questão, evitando que as empresas produzam indiscriminadamente medicamentos à base de CBD visando apenas o lucro.

A criação de plataformas é somente uma das diferentes formas através das quais a *Cannabis* medicinal vem ganhando espaço no cenário nacional. Desde a regulamentação, a comunidade médica vem promovendo cursos, palestras e artigos, mostrando sua importância para o tratamento de diversas doenças, abrindo espaço para a discussão em outras esferas e canais de comunicação e promovendo a desmistificação do tema.

#### 1.4 O ATIVISMO JUDICIAL E O DIREITO DE ACESSO À SAÚDE

---

<sup>17</sup> Disponível em: <https://www1.folha.uol.com.br/equilibrioesaude/2019/10/farmaceticas-de-cannabisinvestem-na-formacao-de-medicos-e-captacao-de-pacientes.shtml>. Acesso em 02/10/2019.

<sup>18</sup> Idem.

Apesar do acesso à saúde ser um direito fundamental, nem sempre é garantido pelo Estado e muitos cidadãos que precisam de determinado tratamento ou medicamento recorrem às instâncias judiciais para garantir a saúde e a qualidade de vida, visto que a distribuição de medicamentos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) é um processo burocrático, com análise dos riscos que determinado medicamento pode trazer, bem como o custo de sua incorporação e os impactos no orçamento (SILVA; MARQUES, 2018).

Assim, apesar da existência de uma política de distribuição de medicamentos através do SUS, a realidade brasileira é de precariedade. Em alguns casos, o acesso a medicamentos que já circulam legalmente no país é trabalhoso e muitos brasileiros recorrem ao sistema judiciário. Considerando que a produção e distribuição de medicamentos à base de CBD ainda são incipientes, e carecem de regulamentações, o seu fornecimento através do SUS parece um cenário distante e incerto. Além disso, o preconceito que recai sobre a *Cannabis*, devido à sua ilicitude e construção social negativa sobre a mesma, dificulta o acesso e a comercialização.

Atualmente, algumas instituições não governamentais auxiliam, sem custos, juridicamente e psicologicamente, as famílias que buscam plantar / importar a *Cannabis* para extração do óleo. Uma dessas instituições é a Associação Brasileira de Apoio Cannabis Esperança (ABRACE), localizada em João Pessoa. A ABRACE é uma organização sem fins lucrativos cujo objetivo principal é dar apoio às famílias que precisam de um tratamento com a *Cannabis*, além de realizar pesquisas sobre a *Cannabis* medicinal. Em 19 de janeiro de 2017, a Associação ajuizou ação em face da União e da Anvisa, em sede de tutela de urgência, solicitando aos órgãos e ao ente federado a permissão para o cultivo da *Cannabis*, nos limites de sua sede, para o tratamento de enfermidades raras e graves que atingem os associados. Dentre os argumentos aduzidos pela associação, foi salientado que a plantação da *Cannabis* se daria para a finalidade de tratamento terapêutico; que a autorização para importação do medicamento não garantia que os pacientes portadores de doenças graves teriam acesso ao medicamento devido ao alto custo envolvido; que a Portaria nº 344/1998 foi omissa sobre a possibilidade de autorização do cultivo da *Cannabis* para fins medicinais e por isso a necessidade de impetrar ação para que o acesso à saúde, direito fundamental, fosse garantido. Por fim, em decisão inédita da Justiça Federal brasileira, a juíza substituta, Wanessa Figueiredo dos Santos Lima, da 2ª Vara Federal da Paraíba, autorizou o pedido da associação nos seguintes termos:

- a) **determinar à ANVISA que receba, nos termos da RDC 16/2014, o pedido de Autorização Especial a ser formulado pela ABRACE no prazo de 45 dias** contados da intimação da associação desta decisão; b) autorizar, em caráter provisório e até a resposta definitiva da ANVISA ao pedido de Autorização Especial que vier a ser formulado nos termos do item "a" deste dispositivo, **que a ABRACE efetue o cultivo e a manipulação da Cannabis**

**exclusivamente para fins medicinais e para destinação apenas aos pacientes associados ou dependentes dos associados referidos na petição inicial desta demanda**, conforme listagem anexa a esta decisão; c) determinar à ABRACE que adote todas as medidas ao seu alcance a fim de evitar a propagação indevida da planta *Cannabis* e do extrato fabricado a partir dela, mantendo um cadastro de todos os pacientes beneficiados, do qual deverá constar: c.1) documento de identificação pessoal do próprio paciente e do seu responsável, se for o caso; c.2) receituário prescrevendo o uso de produto à base de *Cannabis*; c.3) laudo demonstrativo de se tratar de caso para o qual já foram tentados, sem sucesso, todos os tratamentos registrados; e c.4) informações da quantidade de óleo recebida e das datas de cada entrega. (Ação Judicial nº 0800333-82.2017.4.05.8200).

Após a decisão, a ABRACE construiu um laboratório e atualmente conta com a ajuda de uma equipe de profissionais especializados para manejar a pesquisa e cultivo da planta<sup>19</sup>. O óleo ali produzido é denominado ‘óleo esperança’, pois, desde a sua formulação, é responsável por melhorar a qualidade de vida de diversos pacientes portadores de doenças graves e incapacitantes.

Além da ABRACE, destacam-se a Associação Brasileira para *Cannabis* (ABRACANNABIS) e a Rede Jurídica pela Reforma da Política de Drogas (REFORMA). A primeira promove cursos e palestras sobre a plantação e os resultados benéficos do óleo contendo CBD, enquanto a segunda, uma associação de advogados e outros atores relacionados à área jurídica, auxilia usuários e cultivadores de *Cannabis* que tenham alguma questão judicial envolvendo a planta. A REFORMA foi responsável pela impetração de diversos *habeas corpus* para o plantio da *Cannabis* e posterior extração do óleo. Até o mês de novembro de 2019 já foram feitos 64 pedidos para o cultivo de *Cannabis* no Brasil, dos quais 51 foram concedidos e 26 contam com a participação da Rede REFORMA<sup>20</sup>.

A Anvisa aprovou o registro (ANEXO D) do medicamento Mevatyl®<sup>21</sup> - tetraidrocanabinol (THC) - 27 mg/ml + canabidiol (CBD) - 25 mg/ml - na forma farmacêutica de solução oral, sendo esse o único medicamento à base de *Cannabis* registrado no país. De acordo com o disposto no site da Anvisa, o Mevatyl® é indicado para o tratamento sintomático da espasticidade<sup>22</sup> moderada a grave relacionada à esclerose múltipla e destinado a pacientes adultos não responsivos a outros medicamentos antiespásticos.

<sup>19</sup> Disponível em <https://abracesperanca.org.br/home/>. Acesso em: 05/07/2019.

<sup>20</sup> Disponível em <https://www.linkedin.com/in/emiliofigueiredo/detail/recent-activity/shares/>. Acesso em: 21/12/2019.

<sup>21</sup> Disponível em [http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset\\_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/agencia-aprova-primeiro-remedio-a-base-de-cannabis-sativa/219201](http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/agencia-aprova-primeiro-remedio-a-base-de-cannabis-sativa/219201). Acesso em: 05/07/2019.

<sup>22</sup> Espasticidade é um distúrbio motor caracterizado pelo aumento do tônus muscular. As principais causas são acidente vascular cerebral, traumatismo cranioencefálico e traumatismo raquimedular em adultos e paralisia cerebral em crianças. Está associada com redução da capacidade funcional, limitação da amplitude do movimento

O medicamento já está sendo comercializado no Brasil e sua dispensação está sujeita a prescrição médica, preenchimento de formulário para importação e uso de produto à base de canabidiol, e assinatura do Termo de Consentimento pelo paciente.

De acordo com a RDC nº 24 (BRASIL, 2011) o Mevatyl® é classificado como um fitofármaco<sup>23</sup>. O produto é fabricado pela empresa GW Pharma Ltd do Reino Unido e os direitos de importação para o Brasil são da empresa Beaufour Ipsen Farmacêutica Ltda. No mercado o preço de três frascos do medicamento está em torno de R\$ 2.500,00<sup>24</sup>.

Uma forma de democratizar o acesso seria a sua distribuição pelo SUS, porém para que medicamentos sejam disponibilizados pelo SUS devem, primeiramente, integrar a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), ferramenta imprescindível para a promoção do uso racional de medicamentos, segundo diretrizes da Política Nacional de Medicamentos, regulamentada pela Portaria GM/MS 3.916/1998 (MELO; SANTOS, 2016). O órgão responsável por avaliar e incluir os medicamentos no SUS é a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC) de acordo com a Lei nº 12.401 (BRASIL, 2011). Essa análise feita pela CONITEC só é possível após o registro do medicamento na Anvisa, por isso a importância da consulta pública relacionada aos medicamentos à base de CBD, pois somente após o registro é possível sua avaliação e incorporação pelo SUS.

Em ação motivada pelo Ministério Público Federal em face da União, processo nº 1000181-84.2017.4.01.3310, foi requerida a inclusão de medicamentos à base de canabidiol e THC já registrados pela Anvisa na lista de medicamentos ofertados pelo SUS, além da incorporação daqueles que vierem a ser registrados, bem como o regular oferecimento à população, diante da respectiva prescrição médica. Em decisão proferida pelo Juiz Federal Alex Schramm de Rocha foi determinado que a União deve incluir estes medicamentos na lista do SUS:

**I - Que a União promova a inclusão de medicamentos a base das substâncias Cannadibiol e THC já registrados pela Anvisa, na lista de fármacos ofertados pelo SUS**, além da incorporação daqueles que vierem a ser registrados, bem com o regular oferecimento a população, diante da respectiva prescrição e relatório médico, desde que as alternativas atualmente disponibilizadas pelo SUS para enfermidade não surtam efeitos no paciente. Nos termos da fundamentação supra, fixo prazo de 30 (trinta) dias corridos -

---

articular, desencadeamento de dor e prejuízo nas tarefas diárias, como alimentação, locomoção, mobilidade e cuidados de higiene (PORTARIA Nº 377, DE 10/11/2009).

<sup>23</sup> Substância purificada e isolada a partir de matéria-prima vegetal com estrutura química definida e atividade farmacológica. É utilizada como ativo em medicamentos com propriedade profilática, paliativa ou curativa. Não são considerados fitofármacos compostos isolados que sofram qualquer etapa de semi-síntese ou modificação de sua estrutura química (RDC nº 24/2011).

<sup>24</sup> Disponível em <https://consultaremedios.com.br/mevatyl/p>. Acesso em: 05/07/2019.

contados da intimação da presente – para o cumprimento da decisão supra, sob pena de multa diária de R\$ 1000,00 (mil reais). (grifo da autora)

## 2 ABORDAGEM LEGISLATIVA PARA A PROTEÇÃO DE MEDICAMENTOS À BASE DE CANABIDIOL

A propriedade intelectual (PI) é debatida internacionalmente nas diferentes mídias, meio acadêmico e governamental, sendo inegável sua influência política e econômica para os diversos setores mercadológicos. Quando se fala em concessão de uma patente, há uma relação direta com a concessão de um monopólio para exploração de uma atividade empresarial. Como conceituou Barbosa (2010), o monopólio é a situação fática ou jurídica em que só um agente econômico explora determinado mercado ou segmento. A partir daí se compreende o porquê do interesse de diversas empresas em investir em tecnologia e inovação e, conseqüentemente, a busca pela concessão de monopólios, garantindo a exploração exclusiva de determinado bem intangível.

No campo farmacêutico, a busca pela concessão de patentes também é uma realidade. O monopólio dado a uma empresa para explorar exclusivamente a patente levanta questões que perpassam a obtenção de lucro *versus* o acesso a esses novos medicamentos pela população, e de que modo isso pode vir a comprometer ou não o interesse social.

Um caso emblemático no Brasil foi o dos medicamentos para AIDS, no ano de 2005, que representavam um gasto de R\$ 950 milhões para os cofres públicos. O governo brasileiro importava esses medicamentos de laboratórios farmacêuticos estrangeiros que detinham as patentes para oito medicamentos. Devido aos entraves para a redução dos valores de venda, o governo brasileiro, em 2007, emitiu uma licença compulsória para o medicamento efavirenz, após declará-lo como interesse público. A fim de proteger o interesse social, a Lei da Propriedade Industrial (LPI) define na Seção III a possibilidade da aplicação do instituto da licença compulsória. O art. 68 estipula que “O titular ficará sujeito a ter a patente licenciada compulsoriamente se exercer os direitos dela decorrentes de forma abusiva, ou por meio dela praticar abuso de poder econômico, comprovado nos termos da lei, por decisão administrativa ou judicial”.

A LPI corrobora o que é definido pela Carta magna, garantindo o acesso à saúde, baseado no princípio da dignidade da pessoa humana presente nos arts. 6º e 196<sup>25</sup> da

---

<sup>25</sup> Art. 6º São direitos sociais a educação, a saúde, a alimentação, o trabalho, a moradia, o lazer, a segurança, a previdência social, a proteção à maternidade e à infância, a assistência aos desamparados, na forma desta Constituição.

Art. 196. 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.

Constituição Federal Brasileira (BRASIL, 1988). Assim, partindo do pressuposto de que o Estado tem o dever de garantir o acesso à saúde, a licença compulsória vem como um mecanismo para evitar que ocorra a privação desse acesso através da concessão de monopólios. O acesso à saúde é direito garantido constitucionalmente, mas nem sempre o cidadão goza desse direito tendo que recorrer ao sistema judiciário, custoso e lento, para obtenção do medicamento ou tratamento necessário.

Em se tratando da indústria farmacêutica, a discussão em torno das patentes se torna ainda mais complexa. De um lado existe a retórica de que o monopólio temporário garante o retorno dos investimentos e riscos das atividades de pesquisa e desenvolvimento (P&D), dos gastos com o registro do medicamento e da colocação do produto no mercado. De outro lado, autores defendem que os valores gastos em P&D são baixos se comparados com as demais despesas (JANNUZZI et al., 2008).

Nesse cenário de interesse crescente na obtenção de patentes, a proteção de produtos à base de *Cannabis* e seus derivados chamou a atenção da indústria farmacêutica e de outros setores que enxergaram nesse ramo a geração de lucro. A indústria farmacêutica acompanha a investigação de propriedades terapêuticas de plantas e seus constituintes como uma oportunidade para produção de novos medicamentos (JANNUZZI et al., 2008). No caso da *Cannabis*, houve um movimento da Anvisa no sentido de regulamentar a importação de medicamentos à base de CBD, e as indústrias enxergaram aí uma possibilidade de exercer o monopólio de novas formulações através da proteção patentária.

O número de pedidos de patentes para produtos contendo CBD e derivados ainda é pequeno no Brasil. Isso se deve, talvez, ao alto custo da produção de medicamentos e a alguns aspectos morais e sociais que ainda impedem que esses medicamentos sejam produzidos e comercializados.

Em comparação com outros países, como os Estados Unidos, os pedidos de patente para produtos derivados da maconha e canabinóides ainda encontram entraves na legislação, principalmente, nas questões morais elencadas pela lei e devido à restrição de seu uso e exploração a nível federal. No Brasil, a legislação de drogas ainda impede a comercialização, uso e exploração da planta, porém, há alguns avanços no que diz respeito ao CBD.

## 2.1 O ACORDO TRIPS

### 2.1.1 Contexto histórico



O regime de propriedade intelectual pode ser definido como um conjunto de direitos atribuídos à atividade criativa (MEINERS, 2008), podendo ser aplicado a patentes, desenhos industriais, marcas, programas de computador, entre outros. O direito da propriedade intelectual compreende a propriedade industrial, o direito autoral e a proteção *sui generis*. Na primeira estão incluídas as patentes, que conferem ao titular direitos exclusivos sobre a produção, uso, venda e importação de seu objeto, por período limitado, findo o qual o produto ou processo adentra o domínio público (MEINERS, 2008).

A tentativa de criação de um sistema internacional de propriedade industrial se deu a partir do século XIX, tendo como marco inicial a Convenção da União de Paris (CUP) no ano de 1883, envolvendo 11 países, dentre eles o Brasil (CHAVES et al., 2006). Ao longo dos anos a CUP sofreu sete revisões, Bruxelas (1900), Washington (1911), Haia (1925), Londres (1934), Lisboa (1958) e Estocolmo (1967). Alguns princípios basilares e norteadores da Convenção são a "independência das patentes"<sup>26</sup>, o "tratamento igual para nacionais e estrangeiros"<sup>27</sup> e os "direitos de prioridade"<sup>28</sup> (CHAVES et al., 2006).

A Convenção da União de Berna (CUB), de 1886, que trata dos direitos de autor e proteção das obras artísticas e literárias, contribuiu, juntamente com a CUP, para a formação de um sistema internacional de propriedade intelectual. No ano de 1970, com a fusão de seus escritórios, foi criado o Escritório Unificado Internacional para a Proteção da Propriedade Intelectual, que deu origem à Organização Mundial da Propriedade Intelectual (OMPI) (WIPO, do inglês *World Intellectual Property Organization*), que tem sede em Genebra, na Suíça (CHAVES et al., 2006). Essa necessidade de trazer a proteção dos bens pela propriedade intelectual para o âmbito do comércio multilateral adveio dos países desenvolvidos a partir da década de 1970, em vista de sua insatisfação com o sistema de proteção utilizado pelas Nações Unidas (RODRIGUES, 2012).

Já na década de 1980, e com a crescente ascensão do Mercado Comum Europeu, vários fenômenos, como a crescente unificação dos mercados econômicos, a necessidade de coordenação de políticas econômicas nacionais, entre outros, culminaram com uma nova

---

<sup>26</sup> "Princípio da "Independência das Patentes" (artigo 4 bis da CUP) significa que a patente concedida em um país não tem relação com a patente concedida em outro país. Ou seja, a patente é um título válido em âmbito nacional" (CHAVES et al., 2006, p. 2).

<sup>27</sup> "O princípio do "Tratamento Igual para Nacionais e Estrangeiros" (artigo 2 da CUP) garante que todos os países signatários da União tenham as mesmas vantagens presentes nas legislações de cada país. Nenhum país pode dar tratamento preferencial ou discriminatório em favor do nacional. Caso as legislações nacionais apresentem prejuízo dos direitos previstos na CUP, prevalece o que for nela estabelecido". (CHAVES et al., 2006, p. 2).

<sup>28</sup> "O "Direito de Prioridade" (artigo 4 da CUP) garante ao requerente de uma patente o direito de prioridade, por um prazo de 12 meses contados a partir da data de apresentação do primeiro pedido no caso de invenções e modelos de utilidade, para depositar o mesmo pedido em outros países signatários da CUP". (CHAVES et al., 2006, p. 2).

configuração da economia mundial, cujos bens comercializáveis incluíam também serviços, investimentos, tecnologias e conhecimento (CHAVES et al., 2006).

A assinatura do Acordo sobre os Direitos de Propriedade Intelectual Relacionados ao Comércio (ADPIC) (TRIPS, do inglês *Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights*) aconteceu nesse contexto, mais especificamente na Rodada Uruguai que teve seu encerramento no Marrocos em abril de 1994, culminando com a criação da Organização Mundial do Comércio (OMC) e assinatura de diversos acordos, dentre eles o TRIPS. A assinatura aconteceu ao final das negociações entre os países desenvolvidos e os países em desenvolvimento que apresentaram concepções diferentes sobre a propriedade intelectual (RODRIGUES, 2012).

Devido ao posicionamento divergente dos países membros quanto às temáticas atinentes à propriedade intelectual, a assinatura do Acordo se deu com a adoção de medidas “flexíveis” pelos Estados-membros quanto à proteção aos direitos de propriedade intelectual, com o fim de política pública e cumprimento do interesse público (RODRIGUES, 2012). Isto possibilitou aos países em desenvolvimento a adoção de políticas públicas nas áreas da saúde, educação e tecnologia.

TRIPS foi responsável pelo estabelecimento de regras sobre os direitos relativos à propriedade intelectual: Parte I) Disposições gerais e princípios básicos; Parte II) Padrões relativos à existência, abrangência e exercício de direitos de propriedade intelectual; Parte III) Aplicação de normas de proteção dos direitos de propriedade intelectual; Parte IV) Obtenção e manutenção de direitos de propriedade intelectual e procedimentos inter-partes conexos; Parte V) Prevenção e solução de controvérsias; Parte VI) Arranjos transitórios e Parte VII) Arranjos institucionais; disposições finais.

Para a aplicação dessas regras definiu-se um prazo para que os países membros implementassem as mudanças necessárias em suas legislações internas, ou seja, um período de transição, definido nos artigos 65 e 66. Para os países considerados desenvolvidos, o prazo estabelecido pelo artigo 65 foi de um ano para a elaboração de suas legislações, ou seja, até o ano de 1996. Já para os países considerados em desenvolvimento, o prazo para reformulação, também definido pelo art. 65, foi de cinco anos, ou até 2000. O artigo 66 definiu o prazo para os países de menor desenvolvimento fazerem as reformulações devidas, considerando suas limitações econômicas e tecnológicas, e o prazo estabelecido foi de dez anos, ou até 2006.

### **2.1.2 O Acordo e a saúde pública: a Declaração de Doha**

A implementação de TRIPS e sua revisão geraram algumas controvérsias, principalmente quanto ao acesso a medicamentos. A Declaração de Doha sobre o Acordo TRIPS e Saúde Pública, adotada em 14 de novembro de 2001, durante a Conferência Ministerial de Doha, teve o intuito de efetivar a aplicabilidade dos dispositivos de TRIPS, refletindo as preocupações dos países em desenvolvimento sobre as implicações do Acordo em relação à saúde pública em geral (RODRIGUES, 2012).

Esta Declaração reafirmou que cada Estado-membro teria o direito de elaborar seus próprios critérios para caracterizar a ocorrência de calamidade pública ou emergência nacional, situações em que se admitem as flexibilizações ao Acordo, além de facilitar que os países em desenvolvimento e de menor desenvolvimento pudessem adotar políticas públicas, principalmente no campo da saúde, abrangendo questões como a licença compulsória, mecanismos de importação paralela de medicamentos e requisitos de patenteabilidade (RODRIGUES, 2012).

A adoção de medidas mais flexíveis para os países em desenvolvimento permitiu que pudessem discutir questões por vezes já superadas, ou com discussões mais avançadas nos países considerados desenvolvidos, como aquelas relativas à distribuição de medicamentos, por exemplo. Permitiu também que os países menos desenvolvidos postergassem a introdução de patentes farmacêuticas. Ratificou a primazia da saúde pública sobre os direitos de propriedade intelectual (RODRIGUES, 2012).

Diversos países em desenvolvimento não possuem recursos suficientes para adquirir medicamentos protegidos por patentes farmacêuticas ou capacidade tecnológica para produzir medicamentos genéricos, enfrentando, portanto, dificuldades para a efetiva utilização do licenciamento compulsório. No parágrafo 6, a Declaração de Doha instrui formalmente o Conselho de TRIPS quanto a uma solução para o problema destes países de se valerem da efetiva utilização do licenciamento compulsório previsto no Acordo.

Após TRIPS, uma das grandes conquistas dos países em desenvolvimento foi o tempo de transição para a adaptação de suas legislações internas. Tratando-se de patentes de medicamentos, muitos países sequer possuíam procedimentos para a sua concessão. O Brasil teria o prazo de cinco anos para esta transição, porém não utilizou esse tempo para a construção de uma política interna pautada no crescimento de uma indústria local que possibilitasse o amplo acesso aos medicamentos (RODRIGUES, 2012).

### **2.1.3 Critérios de patenteabilidade**

O artigo 27.1 de TRIPS define como regra geral a patenteabilidade para qualquer invenção, de produto ou de processo, que satisfaça os requisitos de novidade, aplicação industrial e atividade inventiva.

Barbosa (2003) define o requisito de novidade como a tecnologia que ainda não tenha sido tornada acessível ao público, seja por via oral, escrita ou por seu próprio uso; a atividade inventiva é a inovação que não seja óbvia para um técnico no assunto, ou seja, não pode ser resultante de uma combinação de fatores sem que haja um efeito técnico novo e inesperado e, por fim, ter aplicação industrial significa que a tecnologia deve poder ser aplicada em série e em escala industrial, modificando diretamente a natureza, em uma atividade econômica qualquer e em qualquer meio produtivo.

Porém, os parágrafos 2 e 3 do artigo 27 são considerados exceções a essa regra, e definem o que os Estados-membros podem considerar como invenções não-patenteáveis, mesmo que cumpram os critérios de novidade, atividade inventiva e aplicação industrial, caso isso seja necessário, de acordo com o disposto, *in verbis*:

**Art. 27.2 Os Membros podem considerar como não patenteáveis invenções cuja exploração em seu território seja necessário evitar para proteger a ordem pública ou a moralidade, inclusive para proteger a vida ou a saúde humana, animal ou vegetal ou para evitar sérios prejuízos ao meio ambiente, desde que esta determinação não seja feita apenas por que a exploração é proibida por sua legislação.** (grifos da autora)

Art. 27.3 Os Membros também podem considerar como não patenteáveis: a) métodos diagnósticos, terapêuticos e cirúrgicos para o tratamento de seres humanos ou de animais; b) plantas e animais, exceto microorganismos e processos essencialmente biológicos para a produção de plantas ou animais, excetuando-se os processos não-biológicos e microbiológicos. Não obstante, os Membros concederão proteção a variedades vegetais, seja por meio de patentes, seja por meio de um sistema *sui generis* eficaz, seja por uma combinação de ambos. O disposto neste subparágrafo será revisto quatro anos após a entrada em vigor do Acordo Constitutivo da OMC.

O texto internacional não oferece explicações textuais do porquê de vir a permitir que os Estados excluam da patente os inventos cuja exploração possa ofender a ordem pública e os demais valores citados no art. 27.2, ficando a critério dos Estados-membros excluírem certas categorias de invenções, a fim de proteger a saúde pública.

De acordo com Barbosa (2014), essa exclusão pode ter natureza política, já que a patente pode ser entendida como uma concordância estatal a uma determinada tecnologia; se sua aplicação é ofensiva aos valores cruciais da sociedade, a manifestação estatal pode ser vista como antissocial. Assim, ao negar uma patente, o Estado também estaria emitindo uma opinião política de não concordância com a atividade que considera prejudicial ou moralmente

condenável. Para melhor compreender a interpretação das definições de “moral e bons costumes” dadas por TRIPS, Barbosa e Grau-Kuntz (2014) assim explicam:

Pode ser relevante a dizer, no entanto, que **a distinção sibilina entre essas duas expressões abstratas não é o que parece relevante para a aplicação da exclusão, em qualquer caso particular. O filtro relevante será o do equilíbrio adequado dos interesses em jogo: em ambos os casos, o interesse da sociedade em jogo é a prevenção da rejeição do público quanto à emissão de uma patente**, como um ato estatal que dá sua aceitação a um certo tipo de tecnologia, da qual o uso seria escandaloso ou inaceitável pelo público. (grifos da autora)

Em que pese a *Cannabis* ser considerada ilícita em muitos países, inclusive no Brasil, TRIPS não discorre especificamente sobre a patenteabilidade de substâncias ilícitas, mas define em seu art. 27.2 que os membros signatários podem considerar como não patenteáveis as invenções contrárias à ordem pública ou à moralidade.

A *Cannabis*, ainda hoje é considerada uma droga prejudicial, tendo passado por ciclos de aceitação e condenação pelo Estado brasileiro, culminando com a legislação atual de drogas que impede o seu uso e comercialização. Assim, há de se considerar que a decisão de conceder ou negar uma patente para produtos que contenham derivados da planta também não deixa de ser um ato político, que passa pela percepção de valores éticos e morais construídos socialmente e pelo critério de validação social. A concessão de uma patente, além dos aspectos formais ali analisados, está também relacionada com a busca pela validação social (BARBOSA, 2014).

Barbosa (2014) evidencia que TRIPS admite duas exceções, a primeira é a de ordem pública, dado que não existe uma ideia universal de ordem pública que seja aceita, e os membros do Acordo têm liberdade para decidir sobre a patenteabilidade de determinado bem com base nos seus valores morais e culturais. A outra exceção se refere à proteção da "saúde ou da vida das pessoas ou dos animais" ou "vegetais".

A partir da análise legislativa do Acordo TRIPS, fica a encargo dos Estados-membros a definição de suas normativas internas para assegurar a ordem pública ou a moralidade, já que não apresenta critérios exaustivos e, por esse motivo, o patenteamento de medicamentos à base de CBD estará sujeito às regulamentações definidas pelas legislações referentes à propriedade intelectual de cada país.

## 2.2 LEI DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL

A origem do projeto da Lei da Propriedade Industrial, lei nº 9.279 (BRASIL, 1996), se deu a partir de uma pressão externa exercida pelo governo dos Estados Unidos com sanções

que foram impostas sob a seção 301<sup>29</sup> do *Trade Act* (BARBOSA, 2010). Foi dada a Comissão Interministerial, instituída pela Portaria Interministerial nº 346 de 1990, a tarefa de elaboração do projeto de Lei. O grupo reuniu representantes do Ministério da Justiça, da Economia, das Relações Exteriores, da Saúde e da Secretaria de Ciência e Tecnologia, além dos técnicos do Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) e consultores externos (BARBOSA, 2010).

A LPI foi instituída concomitantemente à elaboração do acordo TRIPS, que teve influência na elaboração da Lei brasileira. Assim como em TRIPS, a LPI adota em seu art. 8º o princípio da universalidade das técnicas que considera como patenteável toda invenção que tenha novidade, atividade inventiva e aplicabilidade industrial.

Considerando a definição dada pela LPI, toda invenção é patenteável desde que satisfaça os requisitos legais. A exceção aplicável à universalidade das técnicas é o art. 18 que define o que pode ser considerado pelo Estado como não-patenteável, *in verbis*:

Art. 18. Não são patenteáveis:

**I - o que for contrário à moral, aos bons costumes e à segurança, à ordem e à saúde públicas; II - as substâncias, matérias, misturas, elementos ou produtos de qualquer espécie, bem como a modificação de suas propriedades físico-químicas e os respectivos processos de obtenção ou modificação, quando resultantes de transformação do núcleo atômico; e III - o todo ou parte dos seres vivos, exceto os microorganismos transgênicos que atendam aos três requisitos de patenteabilidade - novidade, atividade inventiva e aplicação industrial - previstos no art. 8º e que não sejam mera descoberta.** (grifos da autora)

[...] Parágrafo único. Para os fins desta Lei, microorganismos transgênicos são organismos, **exceto o todo ou parte de plantas ou de animais, que expressem, mediante intervenção humana direta em sua composição genética,** uma característica normalmente não alcançável pela espécie em condições naturais. (grifos da autora)

Não obstante as pequenas diferenças entre a o art. 27.2 de TRIPS e o art. 18, inciso I da LPI, no que diz respeito aos inventos não-patenteáveis, a lei brasileira optou por não confrontar a legislação internacional (BARBOSA, 2010). Assim, no que diz respeito à aplicabilidade dessa normativa, a interpretação dada ao art. 18, inciso I, para a proteção da moral, ordem pública e bons costumes é a mesma atinente a TRIPS e como bem definiu Barbosa (2014), o que se pretende com esse artigo é a proteção do ente estatal, que seria lesado caso concedesse

---

<sup>29</sup> Section 301 of the U.S. Trade Act of 1974 authorizes the President to take all appropriate action, including retaliation, to obtain the removal of any act, policy, or practice of a foreign government that violates an international trade agreement or is unjustified, unreasonable, or discriminatory, and that burdens or restricts U.S. commerce.

o deferimento de uma patente cuja exploração comercial causasse algum tipo de horror ou abominação à população.

Além dos critérios de novidade, atividade inventiva e aplicabilidade industrial, o examinador pode indeferir uma patente com base em critérios discricionários, ou seja, que dependem de uma análise subjetiva, já que cláusula em questão, art. 18 inciso I, não define exhaustivamente o que é considerado contrário à moral, aos bons costumes, à segurança, à ordem e à saúde públicas (BARBOSA, 2014). O preenchimento dos requisitos técnicos pressupõe uma valoração quanto à moralidade dos fins almejados pela invenção em sua aplicação industrial, das implicações éticas decorrentes de sua exploração comercial e da compatibilidade e atendimento dos princípios jurídicos fundamentais instituídos pela Carta Constitucional, de forma a serem resguardados, ao final, a moral, os bons costumes e a ordem pública vigentes em uma determinada sociedade (BARBOSA, 2014).

As decisões proferidas pelo examinador do INPI devem seguir os requisitos de patenteabilidade definidos pela LPI. Porém, a própria lei também permite que o examinador decida com discricionariedade com base em seu art. 18, I, ou seja, além dos critérios objetivos definidos em lei, também existem os critérios subjetivos que podem ser levantados pelo examinador antes de emitir sua decisão. Ao considerar, por exemplo, um pedido de patente com produto derivado da *Cannabis*, poderia o examinador indeferi-lo mesmo que cumprisse os requisitos de patenteabilidade?

A crítica, também levantada por Barbosa (2014), é a de que a avaliação de impedir a concessão da patente com base no art. 18, inciso I, se dá antes mesmo de sua exploração comercial, ou seja, em abstrato. Além disso, a avaliação desses critérios subjetivos é dada ao examinador de patentes, que nem sempre terá conhecimentos específicos para avaliar os possíveis danos objetivos à saúde pública, à moral ou aos bons costumes.

Em consonância com o art. 27.3 de TRIPS, a LPI, no art. 18, inciso III, exclui da patenteabilidade plantas, animais, ou parte deles, exceto os microrganismos transgênicos que satisfaçam os requisitos de patenteabilidade. No entanto, o uso, em composições farmacêuticas, de substâncias obtidas ou isoladas de seres vivos naturais é passível de patenteamento. Assim, patentear o CBD, substância proveniente da *Cannabis*, não seria possível, vetado pela LPI, porém o composto poderia ser patenteado caso esteja presente em uma composição farmacêutica.

### 2.2.1 A aprovação da lei 10.196/2001 e a inclusão do art. 229-C

Antes da implementação do acordo TRIPS, o antigo Código da Propriedade Industrial (CPI) brasileiro, Lei nº 5.772 (BRASIL, 1971), não considerava como patenteáveis medicamentos e produtos químicos e farmacêuticos. Essa lei só foi modificada 25 anos mais tarde com a promulgação da LPI, que possibilitou o depósito de patentes de fármacos.

Com o intuito de prevenir a concessão de monopólios injustificáveis, que podem acarretar aumento do preço e diminuição do acesso a medicamentos (CHAVES et al., 2007) houve a aprovação pelo Congresso Nacional da Lei nº 10.196 (BRASIL, 2001), advinda da medida provisória nº 99 (BRASIL, 1999), que provocou modificações nos artigos 43 e 229 da LPI.

Entre as modificações incorporadas, encontra-se a determinação de que as patentes de processos e produtos farmacêuticos só podem ser concedidas mediante anuência prévia da Anvisa, de acordo com o art. 229-C. À época da aprovação da lei, a Associação Brasileira de Propriedade Intelectual se manifestou contrária à decisão, afirmando que feria as competências do INPI, uma autarquia federal, estabelecidas no art. 240 da LPI (JANNUZZI et al, 2008).

Muito se discute sobre a constitucionalidade da decisão que incluiu a anuência prévia como “requisito” de patenteabilidade, visto que essa matéria não estaria prevista em suas atribuições de acordo com o disposto na Lei nº 9.728/99. Porém, há aqueles que defendem que a anuência prévia é uma das melhores formas de proteger o interesse social e evitar possíveis riscos à saúde pública e ao desenvolvimento tecnológico do país, a fim de evitar a concessão de patentes consideradas indevidas (VIEIRA et al., 2013).

Com o intuito de regulamentar os procedimentos para aplicação do art. 229-C, alguns documentos foram produzidos conjuntamente entre Anvisa e INPI, incluindo a Portaria Conjunta nº 1 (BRASIL, 2017). A Portaria assim delimita em seu Art. 4º:

Após recebimento dos pedidos de patente encaminhados pelo INPI, **a ANVISA analisará tais pedidos à luz da saúde pública**, mediante decisão substanciada em parecer técnico emitido pela unidade organizacional competente no âmbito da Agência.

§1º Considera-se que o pedido de patente será contrário à saúde pública quando o produto ou o processo farmacêutico contido no mesmo apresentar risco à saúde.

**§2º O risco à saúde será caracterizado quando o produto farmacêutico compreender, ou o processo farmacêutico resultar em substância cujo uso tenha sido proibido no país.**

§3º Quando a análise da ANVISA concluir pela não anuência, o pedido será encaminhado ao INPI, que publicará a denegação da anuência e o arquivamento definitivo na RPI. (grifos da autora)



A partir da mudança implementada pela Portaria, é de responsabilidade da Anvisa a análise dos pedidos recebidos apenas à luz da saúde pública, ficando a avaliação dos critérios de patenteabilidade (novidade, atividade inventiva e aplicabilidade industrial) a cargo do INPI.

O próprio Art. 4º sana a dúvida do que é definido como “à luz da saúde pública”, já que o risco será considerado quando “o produto farmacêutico compreender, ou o processo farmacêutico resultar em substância cujo uso tenha sido proibido no país”. Considerando, portanto, os pedidos de patentes contendo CBD que serão analisados pela Anvisa, não há que se falar em risco à saúde pública, já que, com a atualização da portaria SVS/MS nº344/98, o CBD não é mais caracterizado como substância proibida. Desse modo, superando a fase de avaliação dos critérios de patenteabilidade presentes na LPI, a Anvisa analisará apenas se aquele produto/processo contido no pedido poderá vir a apresentar algum risco à saúde pública.

No ano de 2017, atendendo ao publicado na Portaria Conjunta nº 2 (BRASIL, 2017), o Grupo de Articulação Interinstitucional (GAI) foi constituído com o objetivo de analisar e sugerir mecanismos, procedimentos e possíveis instrumentos formais para articulação entre a Anvisa e o INPI, com o intuito de cumprir o disposto no art. 229-C<sup>30</sup>.

A Diretoria de Patentes do INPI realizou um levantamento de pedidos de patente devolvidos pela Anvisa por não se enquadrarem no art. 229-C da LPI. A seleção dos pedidos a serem encaminhados a Anvisa não é tarefa fácil, já que muitos deles possuem interface com a área da saúde, gerando dúvidas quanto ao enquadramento no art. 229-C. Os dados permitiram estabelecer um perfil de pedidos que não mais serão encaminhados para fins de análise de anuência prévia, o que permitirá a eliminação de trabalho desnecessário das duas instituições.

### 2.3 A PROTEÇÃO DE PRODUTOS À BASE DE CANABIDIOL

A *Cannabis* tem sido alvo de discussões nos EUA desde a promulgação do *Controlled Substances Act*<sup>31</sup>, em 1970, e, apesar de sua proibição a nível federal, teve um impacto na cultura *pop* norte-americana, em filmes, propagandas, anúncios e festivais, como Woodstock, gerando uma indústria bilionária e ainda incerta no que diz respeito aos ativos de propriedade intelectual (WILLIS, 2017).

<sup>30</sup> Disponível em <<http://www.inpi.gov.br/menu-servicos/patente/grupo-de-articulacao-inpi-anvisa>> Acesso em 20/07/2019.

<sup>31</sup> O *Controlled Substances Act* (CSA) categoriza em cinco diferentes categorias as substâncias de alguma maneira regulamentadas pela legislação federal. Essa categorização é baseada no uso médico da substância, no potencial de abuso e na responsabilidade de segurança ou dependência. Disponível em <https://www.dea.gov/controlled-substances-act>. Acesso em: 18/09/2019.

A permissão para uso recreativo e medicinal já é uma realidade em mais da metade dos estados norte-americanos<sup>32</sup>, mas a sua comercialização deve estar restrita aos estados em que é permitida, pois ainda é considerada ilícita a nível federal pelo *Food and Drug Administration* (FDA). Além disso, a maconha está inserida na classificação do CSA denominada como Schedule I, pois é considerada uma droga capaz de causar alto nível de dependência, assim, distribuir, comercializar e possuir a droga é proibido pela lei federal e, caso a norma seja infringida, o indivíduo estará sujeito às medidas criminais cabíveis (CARMONA, 2017).

A partir de 1996, alguns estados norte-americanos descriminalizaram o uso da maconha, a Califórnia foi o primeiro e desde então mais 33 outros estados já o fizeram, movimentando muito dinheiro e aquecendo o mercado interno para o desenvolvimento de produtos e registro de marcas, como qualquer outro negócio<sup>33</sup>.

Entretanto, devido à falta de regulamentação específica acerca do patenteamento de produtos derivados da *Cannabis*, o *United States Patent and Trademark Office* (USPTO) continua indeferindo a maioria dos pedidos, haja vista a planta ainda ser ilegal a nível federal. Diferente do Brasil, a lei que regula as drogas nos EUA não diferencia a *Cannabis* do CBD, definindo como ilegal qualquer substância proveniente da *Cannabis*, o que dificulta o processo de patenteamento de produtos derivados da planta ou de seus constituintes.

Nos EUA, o USPTO concede diferentes tipos de patentes, as mais comuns sendo as “patentes de utilidade” (protegem a utilidade ou aspectos funcionais de uma invenção), as “patentes de design” (protegem a aparência estética) e as “patentes de plantas” (protegem novos tipos de plantas que se reproduzem assexuadamente). Para que seja considerada patenteável a invenção deve ser nova, útil e não-óbvia (CARMONA, 2017). No que se refere ao requisito de utilidade, a lei norte-americana não é clara ao defini-lo e, nesse caso, a jurisprudência é utilizada para melhor exemplificar a sua aplicabilidade. Historicamente o caso *Lowell v. Lewis* é considerado o primeiro a versar sobre a definição do que poderia ser entendido como utilidade, ou seja, tudo aquilo que não fosse frívolo ou prejudicial ao bem-estar, respeitando a moral pública; essa definição veio a ser conhecida como a doutrina da utilidade moral (CARMONA, 2017).

Neste aspecto, como argumenta Carmona (2017), a *Cannabis* ainda é considerada ilegal a nível federal, o que poderia levar o USPTO a decidir que as invenções relacionadas não

---

<sup>32</sup> Disponível em <https://g1.globo.com/ciencia-e-saude/noticia/2019/08/08/estados-dos-eua-que-legalizaram-a-maconha-reduzem-mortes-por-opioides-em-20percent.ghtml>. Acesso em: 20/09/2019.

<sup>33</sup> Disponível em <https://www.bradley.com/insights/publications/2019/04/difficulties-face-cannabis-patents-trademarks-and-other-forms-of-intellectual-property>. Acesso em: 17/08/2019.

cumprem o requisito de utilidade, pois não forneceriam qualquer benefício à população. Por outro lado, o fato de uma substância ser ilegal não significa que não possa promover benefícios, como no caso da *Cannabis*, que possui benefícios medicinais comprovados.

Considerando que o mercado da *Cannabis* está em plena ascensão e as indústrias buscam proteger seus inventos através de patentes, nos EUA a possibilidade se estende para diversas áreas como a proteção de nova variedade de planta de *Cannabis*, e o USPTO já concedeu patentes para substâncias isoladas da planta e outras envolvendo aparatos para fumar (CARMONA, 2017).

Os EUA vêm sendo criticados por não aplicarem o conceito de novidade na análise dos pedidos de patentes. Como até há pouco tempo a posse e o cultivo da maconha ainda eram considerados ilegais, os produtores não revelaram publicamente as linhagens utilizadas, o que criou uma espécie de “buraco negro” na informação, que remonta ao início do século XX, quando a descriminalização da planta ainda não era uma realidade. Isso limitou a capacidade do USPTO de determinar se as cepas de maconha eram realmente novas e, provavelmente, resultou em patentes concedidas indevidamente (LANDAU e WRIGHT, 2019). Ainda assim, Landau e Wright (2019) alertam:

Outra exigência feita pelo governo e que pode gerar algum tipo de problema diz respeito a uma exigência de que partes da planta sejam fornecidas ao governo para obter uma patente de utilidade (em alguns casos) ou um certificado de variedade vegetal (em todos os casos). Esta exigência coloca um problema aparente: o envio de maconha pelo correio é contra a lei federal e, até agora, nenhum certificado de variedade vegetal foi concedido para a maconha. Para obter uma patente de utilidade para uma invenção biológica, é por vezes necessário fornecer algum material biológico a partir do qual a planta ou outra entidade biológica possa ser propagada para um depósito biológico. Isso parece representar o mesmo problema.

Atualmente nos EUA há cerca de 60 patentes ativas envolvendo desde métodos de hidrogenação de óleo de *Cannabis*, métodos de cultivo e extração, uso medicinal, até a produção de alimentos à base de infusão de *Cannabis*<sup>34</sup>. Cultivadores da planta podem depositar pedidos para patentes de plantas, desde que sejam novas espécies de reprodução assexuada.<sup>35</sup>

Apesar das dificuldades que se apresentam no depósito de patentes para derivados de *Cannabis*, algumas patentes têm sido concedidas. O USPTO concedeu a patente US 9,642,317 para a Biotech Institute LLC<sup>36</sup>, na qual a empresa, através do depositário de sementes no Reino

<sup>34</sup>Disponível em <<https://www.ipwatchdog.com/2018/11/10/complicated-relationship-ip-law-cannabis/id=102941/>>. Acesso em: 09/11/2019.

<sup>35</sup> Idem.

<sup>36</sup> Disponível em: <https://thenationalmarijuananeews.com/utility-patents-marijuana-biotech-institute-llc/>. Acesso em: 25/09/2019.

Unido, forneceu uma amostra de cultura de células a um depositário nos EUA. A empresa, sediada na Califórnia, já depositou uma série de pedidos voltados para variedades de plantas de *Cannabis*, a primeira, a *Lemon Crush*, foi depositada em março de 2018 e depois mais seis foram depositadas<sup>37</sup>.

Um exemplo desse tipo de dualidade do governo norte-americano nas decisões de conceder patentes derivadas de *Cannabis* é o caso da patente US 6,630,507<sup>38</sup>, concedida em 07 de outubro de 2013. O depósito foi feito pelo Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos da América, o que representa uma contradição, considerando que a legislação proíbe a comercialização e exploração do uso da planta a nível federal. À época da concessão da patente, muitos ativistas que apoiam a maconha medicinal protestaram e indagaram como o governo norte-americano pode negar os benefícios da maconha medicinal ao mesmo tempo em que detém uma patente para esses mesmos benefícios<sup>39</sup>.

No Canadá, passos significativos foram tomados para legalizar o consumo da *Cannabis* para fins recreacionais através do *Cannabis Act*<sup>40</sup>. A legalização aconteceu em 17 de outubro de 2018. Com a estimativa de lucro de mais de US\$ 8 bilhões anualmente só no mercado recreativo, as indústrias já vêm buscando proteger os seus bens intangíveis através de direitos de propriedade intelectual (BEER e GAFFEN, 2017).

Nesse emergente mercado, uma empresa canadense denominada Nextleaf se concentra na fabricação de equipamentos para extração e processamento de *Cannabis*. A empresa, sediada em Vancouver, não cultiva a planta, mas desenvolveu processos patenteados para extrair o óleo canabinóide da planta<sup>41</sup>. A patente US 9.987.567 - *Cannabinoid extraction process and system* - é referente a um processo para extração de canabinóide<sup>42</sup> e a patente US 10.245.525 - *Closed-loop multi-stage chilled filter system* - está relacionada a um sistema de filtragem para extratos envolvendo *Cannabis*. A companhia é detentora da primeira patente de purificação de óleo

<sup>37</sup> Disponível em: [cannabisbusiness.com/article/biotech-institute-cannabis-patent-applications/](https://cannabisbusiness.com/article/biotech-institute-cannabis-patent-applications/). Acesso em: 25/09/2019.

<sup>38</sup> *Cannabinoids as antioxidants and neuroprotectants*. Disponível em: <http://patft.uspto.gov/netacgi/nph-Parser?Sect1=PTO1&Sect2=HITOFF&d=PALL&p=1&u=%2Fnetacgi%2FPTO%2Fsrchnum.htm&r=1&f=G&l=50&s1=6630507.PN.&OS=PN/6630507&RS=PN/6630507>. Acesso em: 25/09/2019

<sup>39</sup> Disponível em: <https://www.growroom.net/dea-6630507-patente/>. Acesso em: 20/08/2019.

<sup>40</sup> O *Cannabis Act* legalizou o uso recreativo de *Cannabis* no Canadá, em combinação com a legislação que o acompanha. A lei é um marco na história legal da *Cannabis* no Canadá, ao lado da proibição de 1923. Disponível em: [https://en.wikipedia.org/wiki/Cannabis\\_Act](https://en.wikipedia.org/wiki/Cannabis_Act). Acesso em: 25/09/2019.

<sup>41</sup> Disponível em: <https://moneytimes.com.br/startup-quer-aproveitar-a-proxima-grande-fase-da-industria-da-maconha/>. Acesso em: 20/08/2019.

<sup>42</sup> Abstract: Raw plant material is mixed with ethanol under pressure to extract essential elements. The resulting crude oil and ethanol with the dissolved essential elements is separated from the raw plant material and filtered to remove particulates, waxes, lipids, fats and dissolved impurities. The ethanol is then evaporated from the resulting mixture of crude oil and ethanol, and the remaining crude oil then undergoes decarboxylation and distillation to obtain the essential elements. The ethanol may be chilled before adding it to the raw plant material.

canabinóide no Canadá e possui três patentes nos EUA, para um processo de obtenção de um destilado contendo THC e CBD.

Outra empresa que também está investindo no mercado da maconha medicinal no Canadá é a Canopy Growth e já recebeu, inclusive, autorização para realizar a fase 2 dos testes clínicos para avaliar o uso da *Cannabis* medicinal para o tratamento de insônia e ansiedade<sup>43</sup>. A empresa já depositou 39 pedidos de patentes nos EUA, relacionados aos efeitos da *Cannabis* no tratamento de doenças como fibromialgia, esclerose lateral amiotrófica, ansiedade, entre outras<sup>44</sup>.

A Canopy é hoje a maior empresa no mercado de maconha medicinal e busca investimentos em outras áreas que envolvam a utilização da maconha como, por exemplo, a produção de bebidas. Para realizar este projeto, fez parceria com a empresa Constellation e com a fabricante de cervejas Corona. A empresa também decidiu abrir uma filial em São Paulo da Spectrum Therapeutics, sua divisão dedicada aos produtos medicinais<sup>45</sup>. Além de investimentos no mercado da maconha medicinal no Brasil, a empresa tem foco em cursos e atividades para médicos e profissionais de saúde, e em pesquisa. Em expansão na América Latina, a empresa já possui filiais no Peru, Colômbia e Chile.

Na Europa, a *Cannabis* é permitida em diversos países como República Tcheca, Dinamarca, Alemanha, Finlândia, entre outros, mas cada país possui a sua própria legislação interna acerca do uso terapêutico da planta (SALERNO, 2018). A maioria dos produtos vendidos na Europa está em cápsulas, sprays bucais ou folhas secas destinadas à vaporização, sendo um dos mais populares o spray *Sativex*®, produzido pela empresa britânica GW Pharmaceuticals, utilizado no tratamento sintomático da espasticidade moderada a grave relacionada à esclerose múltipla, e destinado a pacientes adultos não responsivos a outros medicamentos antiespásticos<sup>46</sup>. O medicamento é aprovado em 28 países, incluindo Canadá, Estados Unidos, Alemanha, Dinamarca, Suécia, Israel.

---

<sup>43</sup> Disponível em: <https://economia.uol.com.br/noticias/bloomberg/2018/09/05/canopy-ve-muito-potencial-para-maconha-medicinal-no-canada.htm>. Acesso em: 20/08/2019.

<sup>44</sup> Disponível em: <https://midasletter.com/2018/04/canopy-growth-corp-tseweed-patents-medical-products/>. Acesso em: 20/08/2019.

<sup>45</sup> Disponível em: <https://epocanegocios.globo.com/Empresa/noticia/2019/06/lider-mundial-de-produtos-base-de-maconha-abre-filial-no-brasil.html>. Acesso em: 27/09/2019.

<sup>46</sup> Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset\\_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/agencia-aprova-primeiro-remedio-a-base-de-cannabis-sativa/219201/pop\\_up?\\_101\\_INSTANCE\\_FXrpx9qY7FbU\\_viewMode=print&\\_101\\_INSTANCE\\_FXrpx9qY7FbU\\_languageId=pt\\_BR](http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/agencia-aprova-primeiro-remedio-a-base-de-cannabis-sativa/219201/pop_up?_101_INSTANCE_FXrpx9qY7FbU_viewMode=print&_101_INSTANCE_FXrpx9qY7FbU_languageId=pt_BR). Acesso em: 26/09/2019.

Diferente da legislação norte-americana, a Convenção de Patente Europeia em seu art. 53a estabelece que patentes não serão concedidas para aquelas invenções que forem contrárias à moral e aos bons costumes (SALERNO, 2018).

No Brasil, como descrito no item 1.3.1, até 2015, a maconha e seus derivados, incluso também o canabidiol, constavam da lista de substâncias proscritas e não podiam ser objeto de prescrição e de manipulação de medicamentos alopáticos ou homeopáticos.

A Anvisa atualizou a Portaria SVS/MS nº 344/98, que aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial e substâncias proscritas, e tornou-se possível o registro de medicamentos que possuam em sua formulação derivados de *Cannabis sativa*, em concentração de no máximo 30 mg/ml de THC e 30 mg/ml de CBD.

Em 2017 a Anvisa incluiu a *Cannabis sativa* na lista das Denominações Comuns Brasileiras (DCB) que, de acordo com a lei 9.787 (BRASIL, 1999), é a denominação dada a um fármaco ou princípio farmacologicamente ativo aprovado pelo órgão federal responsável pela vigilância sanitária. A medida não é uma autorização ou reconhecimento da *Cannabis* como planta medicinal, mas atesta que ela tem potencial para ser planta medicinal (pesquisa), pode ser reconhecida e importada como planta medicinal (decisões judiciais), ou pode ser utilizada como insumo de um medicamento que receba registro<sup>47</sup>. Com a alteração da regulamentação, pedidos envolvendo medicamentos à base de CBD começaram a ser depositados no INPI, como pode ser inferido a partir de uma busca realizada na base de dados do Instituto.

---

<sup>47</sup> Disponível em <[http://portal.anvisa.gov.br/rss/-/asset\\_publisher/Zk4q6UQCj9Pn/content/lista-oficial-de-farmacos-inclui-cannabis-219201](http://portal.anvisa.gov.br/rss/-/asset_publisher/Zk4q6UQCj9Pn/content/lista-oficial-de-farmacos-inclui-cannabis-219201)> Acesso em 21/07/2019.

### 3 PEDIDOS DE PATENTE DEPOSITADOS NO INPI CONTENDO CBD

Com uma população de mais de 200 milhões de pessoas, e diversas enfermidades que poderiam ser tratadas com medicamentos à base de CBD, o mercado de *Cannabis* medicinal no Brasil pode crescer consideravelmente.

O grande interesse na *Cannabis* medicinal se reflete no número de artigos científicos produzidos nos últimos anos. Foi realizada uma busca no *Web of Science*, banco de dados que inclui todas as áreas do conhecimento com ferramentas particulares para análises bibliométricas, disponível em instituições federais no Brasil através do Portal de Periódicos da CAPES (<http://www.periodicos.capes.gov.br/>). O acesso ocorreu no dia 1 de julho de 2019 e o período considerou todos os documentos indexados na base desde 2010 até a data da pesquisa.

A pesquisa foi realizada através da opção “Pesquisa Avançada”, no campo TS (pesquisa termos nos campos título, resumo e palavras-chave), utilizando-se o termo “*CBD*”. Foram excluídos termos de outras áreas que utilizam a sigla CBD, como *completely randomized block*, *chemical-bath-deposited*, *component based development*.

Foram recuperadas 7.070 publicações, e o número vem aumentando a cada ano, com a maior parte delas concentrada nas áreas de farmácia e farmacologia.

Segundo um estudo feito pela *New Frontier Data*, autoridade global da indústria de *Cannabis* em relatórios de inteligência de negócios e análise de dados, em parceria com a *The Green Hub*, uma das primeiras plataformas de pesquisa e informação de *Cannabis* medicinal no Brasil, a legalização para fins medicinais por parte do governo brasileiro poderia movimentar o correspondente a R\$ 4,4 bilhões anuais, beneficiando mais de três milhões de pacientes nos primeiros três anos (NEW FRONTIER, 2018).

As empresas farmacêuticas veem a maconha medicinal como um lucrativo mercado no qual o investimento na produção de novos medicamentos poderia ser garantido através da propriedade industrial.

Com o intuito de compreender quem são os atores interessados nessa proteção no Brasil e de que modo o INPI vem avaliando os pedidos de patente contendo CBD foram analisados os depósitos no país.

#### 3.1. METODOLOGIA

Para o levantamento dos pedidos foi utilizada a base de patentes do INPI (<https://gru.inpi.gov.br/pePI/jsp/patentes/PatenteSearchBasico.jsp>), de livre acesso, e que

possibilita a busca direta nos documentos nacionais. O acesso ocorreu no dia 1 de outubro de 2019 e o período considerou todos os documentos indexados na base desde 2000 até a data da pesquisa, porque não foram encontrados resultados antes desse período.

As palavras-chave utilizadas na busca, realizada através da opção “Pesquisa Básica”, foram “*CBD*” e “*canabidiol*” nos campos “Título” e “Resumo”.

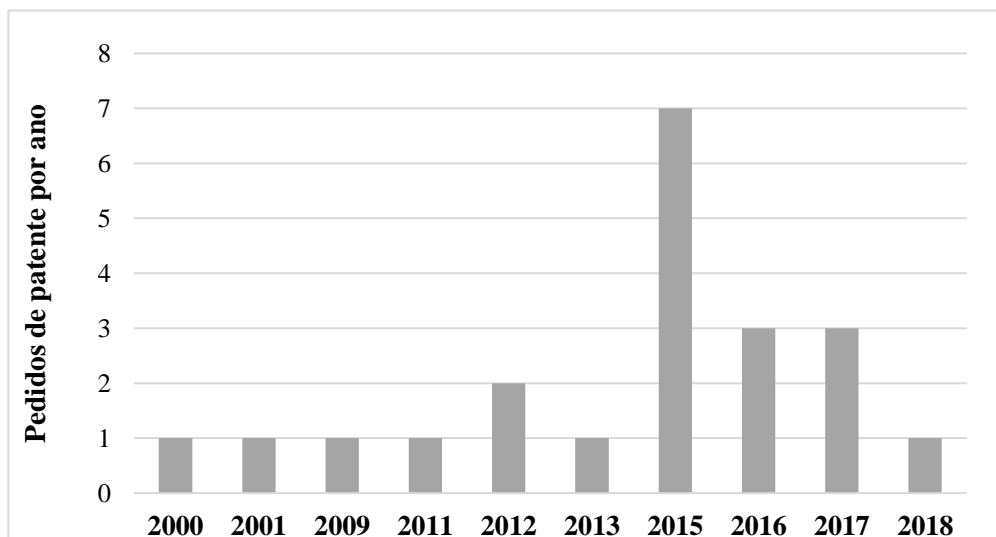
Visando os depósitos referentes a preparações com fins medicinais, foi também realizada uma busca através da opção “Pesquisa Avançada” com a classificação A61K, da Classificação Internacional de Patentes (CIP), referente a preparações para finalidades médicas, odontológicas ou higiênicas.

Foi encontrado um total de 21 documentos, excluídos aqueles em duplicidade.

Uma vez recuperados, os documentos foram importados para uma planilha Excel para posterior análise qualitativa.

### 3.2 RESULTADOS

O número de depósitos se manteve constante ao longo do tempo (Figura 8), com um aumento no ano de 2015, seguido de decréscimo nos anos seguintes.



**Figura 8. Evolução temporal dos pedidos de patente envolvendo CBD.**

Fonte: Elaborada pela autora com base nas informações retiradas da base do INPI.

A falta de uma regulamentação nacional que discorra sobre o plantio, cultura e colheita da *Cannabis* poderia ser um fator que inibe o depósito de patentes. Esta regulamentação



facilitaria as pesquisas sobre medicamentos à base de CBD e, conseqüentemente, o desenvolvimento de novos produtos a serem patenteados. Frente às incertezas quanto à regulação da planta em território nacional, além das questões culturais e morais que ainda permeiam a temática, resta claro que as empresas que procuram investir nestes produtos no Brasil encontram dificuldades, principalmente no que diz respeito ao patenteamento em território nacional.

Os 22 depósitos encontrados na base do INPI estão detalhados na tabela 1.

**Tabela 1. Depósitos de patentes na base do INPI envolvendo CBD**

<b>Nº do documento</b>	<b>Data de depósito</b>	<b>Título</b>	<b>Depositante</b>
<b>PI 0009200-2</b>	22/03/2000	COMPOSTOS E COMPOSIÇÕES PARA O TRATAMENTO DE DOENÇAS ASSOCIADA COM DISFUNÇÃO IMUNE	Immugen Pharmaceuticals, Inc. (Estados Unidos)
<b>PI 0114717-0</b>	16/10/2001	PROCESSO PARA PRODUÇÃO DE UM EXTRATO CONTENDO TETRAHIDROCANABINOL E CANABIDIOL DE MATERIAL VEGETAL DE CANNABIS, BEM COMO EXTRATOS DE CANNABIS	Delta-9-Pharma GMBH. (Alemanha)
<b>PI 0821461-1</b>	17/12/2008	USO DE CANABIÓIDES EM COMBINAÇÃO COM UM MEDICAMENTO ANTIPSICÓTICO	GW PHARMA LIMITED (GB)
<b>PI 0906936-4</b>	21/01/2009	USO DE CANABINÓIDE CANABIDIOL E CANABINÓIDE TETRAIDROCANABIVARINA	GW Pharma Limited (Reino Unido)
<b>BR 112012024480-9</b>	30/03/2011	USO DE FITOCANABINÓIDES CANABIDIVARINA (CBDV) NO TRATAMENTO DA EPILEPSIA	GW Pharma Limited (Reino Unido)
<b>BR 112013017154-5</b>	03/01/2012	USO DE FITOCANABINÓIDE CANABIDIOL (CBD) EM COMBINAÇÃO COM UM FÁRMACO ANTIEPILEPTICO PADRÃO (SAED) NO TRATAMENTO DE EPILEPSIA	GW Pharma Limited (Reino Unido)

(continua)

<b>BR 112014007519-0</b>	14/09/2012	COMPOSIÇÃO FARMACÊUTICA COMPREENDENDO OS FITOCANABINÓIDES CANABIDIVARINA (CBDV) E O CANABIDIOL (CBD)	GW Pharma Limited (Reino Unido)
<b>BR 112014030406-8</b>	10/06/2013	COMBINAÇÃO DE CANABIDIOL FITOCANABINOIDE COM HIPOTERMIA TERAPÊUTICA	GW Pharma Limited (Reino Unido)
<b>BR 112016029498-0</b>	17/06/2015	CANABIDIOL, MÉTODO PARA TRATAMENTO DE EPILEPSIA, E, COMPOSIÇÃO.	GW Pharma Limited (Reino Unido)
<b>BR 112016029506-4</b>	17/06/2015	CANABIDIOL, E, MÉTODO PARA TRATAMENTO DE EPILEPSIA RESISTENTE A TRATAMENTO.	GW Pharma Limited (Reino Unido)
<b>BR 112017014375-5</b>	20/07/2015	COMPOSIÇÕES E MÉTODOS PARA ADMINISTRAÇÃO FISIOLÓGICA USANDO CANABIDIOL.	Medipath, Inc. (Estados Unidos)
<b>BR 102015024165-8</b>	18/09/2015	COMPOSIÇÃO FARMACÊUTICA ORAL COMPREENDENDO CANABINÓIDE, PROCESSO PARA SUA PREPARAÇÃO E SEU USO	Prati, Donaduzzi & Cia Ltda (Brasil)
<b>BR 112017007774-4</b>	14/10/2015	UM OU UMA COMBINAÇÃO DOS FITOCANABINOIDES CANABIDIOL (CBD); CANABIDIVARINA (CBDV); E TETRA-HIDROCANABIVARINA (THCV), COMBINAÇÃO DOS FITOCANABINOIDES, FORMULAÇÃO FARMACÊUTICA, E, MÉTODO PARA TRATAMENTO DE UM INDIVÍDUO QUE SOFRE DE DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE (DMD).	GW Pharma Limited (Reino Unido)
<b>BR 112017007767-1</b>	14/10/2015	CANABIDIOL PARA USO, MÉTODO PARA TRATAR UM PACIENTE QUE SOFRE DE COMPLEXO ESCLEROSE TUBEROSA, E, COMPOSIÇÃO.	GW Pharma Limited (Reino Unido)

(continua)

<b>BR 112017007777-9</b>	14/10/2015	CANABIDIOL PARA USO, MÉTODO PARA TRATAR CONVULSÕES ATÔNICAS, E, COMPOSIÇÃO.	GW Pharma Limited (Reino Unido)
<b>BR 112017027166-4</b>	16/06/2016	CANABIDIOL, MÉTODO PARA TRATAR CONVULSÕES FOCAIS NA SÍNDROME DE DRAVE, E, COMPOSIÇÃO PARA USO NO TRATAMENTO DE EPILEPSIA.	GW Research Limited (Reino Unido)
<b>BR 102016023848-0</b>	13/10/2016	ANTICONVULSIVANTE, USO E COMPOSIÇÃO FARMACÊUTICA CONTENDO O MESMO	Proteimax Biotecnologia Ltda / Remer Consultores Assessoria Empresarial Ltda (Brasil)
<b>BR 112018008601-0</b>	27/10/2016	COMPOSIÇÕES COMPREENDENDO O CANABIDIOL E SEGUNDOS AGENTES TERAPÊUTICOS PARA O TRATAMENTO DE CÂNCER	Jay Pharma, Inc. (Estados Unidos)
<b>BR 112018074859-5</b>	01/06/2017	CBD OU UMA COMPOSIÇÃO DO MESMO, USO DE CBD OU UMA COMPOSIÇÃO DO MESMO	Pharmotech SA (Suíça)
<b>BR 112019006081-2</b>	28/09/2017	PROCESSOS PARA EXTRAÇÃO DE UM CANABINOIDE E PARA EXTRAÇÃO DE UM CBD, MEIO CARREGADO COM CANABINOIDE, MEIO CARREGADO COM CBD, ALIMENTO, SUPLEMENTO ALIMENTÍCIO OU COMPOSIÇÕES NUTRACÊUTICAS, COMPOSIÇÃO FARMACÊUTICA, MÉTODO DE TRATAMENTO, E, MEIO DE EXTRAÇÃO.	Yissum Research Development Company of the Hebrew University of Jerusalem LTD (Israel)
<b>BR 112019001121-8</b>	11/10/2017  (conclusão)	USO DE COMPOSTO, COMPOSIÇÃO FARMACÊUTICA CURATIVA OU PROFILÁTICA DE CONVULSÕES	Proteimax Biotecnologia Ltda / Remer Consultores

			Assessoria Empresarial Ltda (Brasil)
<b>BR 102018002843-0</b>	09/02/2018	COMPOSIÇÃO FARMACÊUTICA E USO DA MESMA	Prati, Donaduzzi & Cia Ltda / Universidade de São Paulo (Brasil)

Fonte: Elaborada pela autora.

No mercado internacional, uma das maiores empresas do setor da maconha medicinal é a GW Pharmaceuticals, empresa biofarmacêutica britânica há mais de 20 anos no mercado, que já possui 11 pedidos de patente de medicamentos à base de CBD no Brasil, aproximadamente 50% do total de pedidos depositados no país. Em 2010 a GW produziu o *Sativex*®, um spray utilizado no alívio dos sintomas de esclerose múltipla, líder mundial de prescrição medicinal de derivados da *Cannabis* quando foi lançado<sup>48</sup>.

O Brasil ainda possui um baixo índice de depósitos, apenas quatro, correspondendo a 19% do total encontrado. Empresas nacionais dependem da importação da planta para a realização de pesquisas, outras têm autorização especial para plantar, como é o caso da ONG Abrace, mas ainda não é matéria regulamentada pela Anvisa.

Oliveira e colaboradores (2018) realizaram um mapeamento tecnológico do CBD em território brasileiro, por meio de análise de pedidos de patentes e mostraram que países estrangeiros são os únicos depositantes no INPI de processos relacionados a finalidades farmacêuticas.

De acordo com a Lei nº 11.343/2006 fica a cargo da Anvisa a regulamentação do cultivo de plantas para fins exclusivos de pesquisa e uso medicinal. Visando a construção desta regulamentação, com critérios de segurança e controle para o cultivo e utilização destas plantas, a Agência divulgou uma ficha de planejamento e acompanhamento<sup>49</sup>. No planejamento foram descritas as motivações para inclusão da temática da Agenda Regulatória do órgão:

- 1) Necessidade de viabilização de pesquisas e desenvolvimento no país de produtos com plantas sujeitas a controle especial;

<sup>48</sup> Disponível em: <https://www.clustermarket.com/blog-1/gw-pharmaceuticals>. Acesso em 10/10/2019.

<sup>49</sup> Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33880/4534619/1.14.pdf/757d5fb0-f66a-4c6f-8256-9a88861a239b>. Acesso em 10/10/2019.

- 2) Necessidade de discussão para proposição de critérios de segurança e controle necessários para o cultivo, por pessoas jurídicas, de plantas que possam dar origem às substâncias sujeitas a controle especial constantes na Portaria SVS 344/98 e em suas atualizações;
- 3) Necessidade de propor estratégias que permitam o controle efetivo do cultivo dessas plantas, bem como a devida fiscalização das atividades autorizadas;
- 4) Necessidade de avaliação dos impactos, no âmbito das competências de cada órgão/instituição envolvido;
- 5) Necessidade de regulamentação da Lei n.º 11.343 e do Decreto 5912/2006, que preveem a autorização do plantio exclusivamente para fins medicinais ou científicos, em local e prazo predeterminados, mediante fiscalização;
- 6) Necessidade de supervisão direta do uso de produtos por pacientes.

Apesar das motivações apresentadas pela Anvisa serem essenciais para a promoção de estratégias internas para controle efetivo do cultivo, propiciando o auxílio a pacientes que necessitam da planta, além do impulsionamento dos estudos em território nacional, representantes de alguns ministérios, como o ministro da Cidadania, Osmar Terra, já expressaram publicamente o descontentamento com a possível decisão da Anvisa em liberar o cultivo da planta. Em entrevista concedida ao *Estúdio Gaúcho*<sup>50</sup>, o ministro afirmou que a decisão da Anvisa é um ato de irresponsabilidade, pois o governo atual é contra a liberação. Apesar das controvérsias entre o governo federal e a Anvisa, não há como negar as evidências comprovando os benefícios terapêuticos da planta. Em reunião no dia 03 de dezembro de 2019, a Anvisa decidiu que produtos derivados de *Cannabis* não podem ser definidos como medicamentos, pois não há comprovação suficiente de eficácia e segurança. Portanto, aprovou a criação de uma nova classificação, “produtos à base de *Cannabis*”, permitindo a comercialização no Brasil exclusivamente em farmácias e drogarias<sup>51</sup>. A produção poderá ser feita por empresas nacionais e estrangeiras e a matéria-prima semielaborada para a fabricação em território nacional poderá ser importada, já que a proposta de resolução para autorizar o

---

<sup>50</sup>Disponível em: <https://gauchazh.clicrbs.com.br/saude/noticia/2019/07/osmar-terra-defende-fechar-anvisa-se-plantio-da-cannabis-for-aprovado-no-brasil-cjyg91sqd048401msffqzsmc.html>. Acesso em 10/10/2019.

<sup>51</sup> Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset\\_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/entenda-produtos-derivados-de-cannabis/219201?p\\_auth=pTN2Ihzd&inheritRedirect=false&redirect=http%3A%2F%2Fportal.anvisa.gov.br%2Fnoticias%3Fp\\_auth%3DpTN2Ihzd%26p\\_id%3D101\\_INSTANCE\\_FXrpx9qY7FbU%26p\\_lifecycle%3D0%26p\\_state%3Dnormal%26p\\_mode%3Dview%26p\\_col\\_id%3D\\_118\\_INSTANCE\\_KzfwbqagUNdE\\_column-1%26p\\_col\\_count%3D1](http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/entenda-produtos-derivados-de-cannabis/219201?p_auth=pTN2Ihzd&inheritRedirect=false&redirect=http%3A%2F%2Fportal.anvisa.gov.br%2Fnoticias%3Fp_auth%3DpTN2Ihzd%26p_id%3D101_INSTANCE_FXrpx9qY7FbU%26p_lifecycle%3D0%26p_state%3Dnormal%26p_mode%3Dview%26p_col_id%3D_118_INSTANCE_KzfwbqagUNdE_column-1%26p_col_count%3D1). Acesso: 04/12/2019.

plântio para fins medicinais foi arquivada. As empresas que pretendem solicitar a Autorização Sanitária da Anvisa para a produção deverão atender os seguintes requisitos:

1. Autorização de Funcionamento de Empresa (AFE) emitida pela Anvisa com atividade de fabricar ou importar medicamento.
2. Autorização Especial (AE).
3. Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) de medicamentos para a empresa fabricante do produto.
4. Boas Práticas de Distribuição e Armazenamento de medicamento.
5. Racional técnico e científico que justifique a formulação do produto de *Cannabis* e a via de administração.
6. Documentação técnica da qualidade do produto.
7. Condições operacionais para realizar as análises do controle de qualidade em território brasileiro.
8. Capacidade para receber e tratar as notificações de efeitos adversos e queixas técnicas sobre o produto.
9. Conhecimento da concentração dos principais canabinóides presentes na formulação, dentre eles o CBD e o THC, além de ser capaz de justificar o desenvolvimento do produto de *Cannabis*<sup>52</sup>.

Preenchendo os requisitos necessários para a produção, esses produtos poderão ser prescritos por médicos. A prescrição irá variar de acordo com a concentração de THC, aqueles com concentração superior a 0,2% só poderão ser prescritos a pacientes terminais ou que tenham esgotados as alternativas de tratamentos.

Após a reunião de 03/12/19, a Anvisa emitiu a RDC 327/2019 que dispõe sobre os procedimentos para a concessão da Autorização Sanitária para a fabricação e a importação, bem como estabelece requisitos para a comercialização, prescrição, dispensação, monitoramento e fiscalização de produtos de *Cannabis* para fins medicinais.

A não existência de normas para o plântio, cultivo, colheita de *Cannabis* para fins medicinais ou de pesquisa científica prejudica a exploração do potencial terapêutico e, conseqüentemente, mercadológico da planta.

O investimento em P&D no Brasil na indústria farmacêutica ainda é reduzido, dificultando a competição no mercado com as líderes multinacionais (AVILA, 2004 apud PONTES, 2017).



---

<sup>52</sup>idem

Como visto, a concessão da patente para produtos farmacêuticos fica condicionada à anuência prévia da Anvisa (Artigo 229-C). De acordo com os resultados encontrados a partir da busca realizada no INPI, dos 21 pedidos depositados, nove já foram encaminhados para a Anvisa para a anuência, dos quais apenas dois foram analisados.

### 3.3 PEDIDO PI 0906936-4

O pedido PI 0906936-4, intitulado *Uso de canabinóide canabidiol e canabinóide tetraidrocanabivarina*, cujo titular é a empresa GW Pharma Limited, foi encaminhado para a Anvisa no dia 10/10/2017, conforme publicação na Revista da Propriedade Industrial (RPI) nº 2440. A não anuência da Anvisa foi publicada em 29/01/2019, na RPI nº 2508 (Figura 9).

RPI	Data RPI	Despacho	Img	Complemento do Despacho
2517	02/04/2019	11.18	-	-
2508	29/01/2019	7.6		- NOTIFICAÇÃO DE NÃO ANUÊNCIA RELACIONADA COM O ART. 229 DA LPI
2467	17/04/2018	6.6.1	-	-
2440	10/10/2017	7.4	-	De acordo com o artigo 229-C da Lei nº 10196/2001, que modificou a Lei nº 9279/96, a concessão da patente está condicionada à anuência prévia da ANVISA. Considerando a aprovação dos termos do Parecer nº 337/PGF/EA/2010, bem como a Portaria Interministerial Nº 1065 de 24/05/2012, encaminha-se o presente pedido para as providências cabíveis.
2325	28/07/2015	1.3		-
2121	30/08/2011	1.1	-	-

**Figura 9. Publicações no INPI referentes ao pedido de patente PI 0906936-4.**

Fonte: Base do INPI.

No parecer técnico a Anvisa justifica que o pedido continha como objeto de reivindicação “outro canabinóide” e a tetraidrocanabivarina (THCV), ambas substâncias relacionadas entre as proibidas no país (proscritas), de acordo com as listas E (Lista de Plantas Proscritas que podem originar Substâncias Entorpecentes e/ou Psicotrópicas) e F (Lista das Substâncias de Uso Proscrito no Brasil), da Portaria SVS/MS nº 344 de 12 de maio de 1998.

Em exigência formulada pela Anvisa, antes da decisão final de não anuência, foi solicitado que fossem excluídas do pedido as substâncias proscritas, sendo o requerente notificado em 20/04/2018. Entretanto, este não apresentou manifestação ao parecer no prazo determinado. Assim, a invenção foi considerada não patenteável por ser “contrária à saúde pública”, nos termos do art. 18, inciso I, da LPI, cumprindo o disposto no art. 4º da Portaria Conjunta nº 1.

### 3.4 PEDIDO BR 112014030406-8

O pedido BR 112014030406-8, intitulado *Combinação de canabidiol fitocanabinoide com hipotermia terapêutica*, cujo titular é também a empresa GW Pharma Limited, foi encaminhado para a Anvisa no dia 23/01/2018, conforme publicação na RPI nº 2455, com a posterior publicação da anuência da Anvisa em 21/05/2019 na RPI nº 2524 (Figura 10).

Publicações ?				
RPI	Data RPI	Despacho	Img	Complemento do Despacho
2537	20/08/2019	6.21		-
2524	21/05/2019	7.5		- NOTIFICAÇÃO DE ANUÊNCIA RELACIONADA COM O ART 229 DA LPI
2509	05/02/2019	25.7		-
2463	20/03/2018	6.9	-	- Anulada a publicação código 6.6.1 na RPI nº 2462 de 13/03/2018 por ter sido indevida.
2462	13/03/2018	6.6.1	-	-
2461	06/03/2018	6.6.1	-	-
2455	23/01/2018	7.4	-	De acordo com o artigo 229-C da Lei nº 10196/2001, que modificou a Lei nº 9279/96, a concessão da patente está condicionada à anuência prévia da ANVISA. Considerando a aprovação dos termos do Parecer nº 337/PGF/EA/2010, bem como a Portaria Interministerial Nº 1065 de 24/05/2012, encaminha-se o presente pedido para as providências cabíveis.
2425	27/06/2017	1.3	-	Publicação automática da admissibilidade da fase nacional depositado via PCT . Tratado de cooperação em matéria de Patentes, conforme Instrução Normativa nº 02, de 06/06/2017 publicada na RPI nº 2422, de 06/06/2017.
2307	24/03/2015	1.1	-	-

**Figura 10. Publicações no INPI referentes ao pedido de patente BR 112014030406-8.**  
Fonte: Base do INPI.

De acordo com o parecer técnico da Anvisa, publicado em 21/05/2019, o pedido foi anuído pois as substâncias contidas no pedido não estão relacionadas entre aquelas proibidas no país, de acordo com as listas E e F da Portaria SVS/MS nº 344/98. Porém, o pedido ainda está sendo analisado pelo INPI, que até o momento não emitiu uma decisão final.

A Anvisa vem seguindo o disposto na Portaria Conjunta nº 1, que regulamenta os procedimentos para aplicação do Art. 229-C da LPI, analisando os pedidos de patente encaminhados pelo INPI à luz da saúde pública, sendo o risco à saúde caracterizado quando o produto farmacêutico compreender, ou o processo farmacêutico resultar em substância cujo uso tenha sido proibido no país. A Anvisa cabe apenas a análise dos critérios referentes à saúde pública.

### 3.5 PEDIDO PI 0821461-1

O pedido PI 0821461-1, intitulado *Uso de canabinóides em combinação com um medicamento antipsicótico*, cujo titular é também a empresa GW Pharma Limited, foi encaminhado para a Anvisa no dia 10/10/2017, conforme publicação na RPI nº 2440, com a posterior publicação da não anuência da Anvisa em 24/09/2019 na RPI nº 2542 (Figura 11).



RPI	Data RPI	Despacho	Img	Complemento do Despacho
2554	17/12/2019	11.18	-	-
2542	24/09/2019	7.6		- NOTIFICAÇÃO DE NÃO ANUÊNCIA RELACIONADA COM O ART. 229 DA LPI
2467	17/04/2018	25.7		-
2465	03/04/2018	25.1		-
2463	20/03/2018	25.7		-
2440	10/10/2017	7.4	-	De acordo com o artigo 229-C da Lei nº 10196/2001, que modificou a Lei nº 9279/96, a concessão da patente está condicionada à anuência prévia da ANVISA. Considerando a aprovação dos termos do Parecer nº 337/PGF/EA/2010, bem como a Portaria Interministerial Nº 1065 de 24/05/2012, encaminha-se o presente pedido para as providências cabíveis.

**Figura 11. Publicações no INPI referentes ao pedido de patente PI 0821461-1.**

Fonte: Base do INPI.

No parecer técnico a Anvisa justifica que o pedido continha como objeto de reivindicação o uso de canabinóides em combinação com um medicamento antipsicótico e a substância contida nesse pedido, a tetraidrocanabivarina, está relacionada entre aquelas proibidas no país (proscritas), de acordo com as listas E (Lista de Plantas Proscritas que podem originar Substâncias Entorpecentes e/ou Psicotrópicas) e F (Lista das Substâncias de Uso Proscrito no Brasil), da Portaria SVS/MS nº 344 de 12 de maio de 1998.

Em exigência formulada pela Anvisa, antes da decisão final de não anuência, foi solicitado que fossem excluídas do pedido as substâncias proscritas, sendo o requerente notificado em 15/03/2019. Entretanto, este não apresentou manifestação ao parecer no prazo determinado. Assim, a invenção foi considerada não patenteável por ser “contrária à saúde pública”, nos termos do art. 18, inciso I, da LPI, cumprindo o disposto no art. 4º da Portaria Conjunta nº 1.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A discussão sobre a *Cannabis* e seus benefícios medicinais vem crescendo no Brasil e no mundo, reflexo disso são os diversos eventos, notícias e projetos de lei que surgiram nos últimos anos.

No Brasil, a discussão já chegou a Anvisa, órgão responsável por regulamentar o cultivo e estudo da *Cannabis*, mas caminha a passos lentos, acarretando um cenário em que a maioria das empresas depositantes de pedidos de patentes farmacêuticas contendo CBD é estrangeira. Os pedidos de patentes depositados no INPI, que atendam aos requisitos de patenteabilidade, irão depender da análise da Anvisa que, após a atualização da Portaria Conjunta nº 1, deve ser feita à luz da saúde pública. Não há argumentos para o indeferimento de pedidos contendo o CBD, não mais proibido atualmente.

Os pedidos de patentes farmacêuticas contendo CBD poderiam ser indeferidos com base no art. 18, inciso I, da LPI, considerados pelos examinadores do INPI contrários à moral e aos bons costumes. No entanto, estes pedidos, quando anuídos pela Anvisa, possuem o aval do órgão responsável por analisar se a substância ali contida é ou não proibida e, portanto, contrária à saúde pública. Por outro lado, como ressaltou Barbosa (2014), há de se considerar que a decisão de conceder ou negar uma patente para produtos que contenham derivados da planta, além dos aspectos formais ali analisados, está também relacionada à busca pela validação social, não deixando de ser um ato político, que passa pela percepção de valores éticos e morais construídos socialmente.

A recente decisão da Anvisa de regulamentar o registro de medicamentos à base de *Cannabis* possibilitará que empresas, nacionais e estrangeiras, comecem a fabricar estes produtos. Porém, sem a regulamentação do cultivo, a exploração do potencial terapêutico ainda fica prejudicada, pois a produção deverá ficar restrita a grandes empresas que dominam o mercado, e a competição favorecerá os pacientes. No entanto, estas novas regras abrem um horizonte de possibilidades, também para os insumos derivados, como o CBD, com inúmeros e inegáveis benefícios sociais e econômicos.

## REFERÊNCIAS

- ABEL, Ernest L. **Marihuana: The First 12 000 Years**. Estados Unidos: Plenum Press, 1980. 289 p.
- BARBOSA, D. B.. Da proibição categórica ao patenteamento: O que for contrário à saúde pública. **PIDCC: Revista em propriedade intelectual direito contemporâneo**, Aracaju, n. 8, p. 421-472, 2014.
- BARBOSA, Denis Borges. **Uma introdução à propriedade intelectual**. Rio de Janeiro: Lumen Juris, 2ª edição, 2003. 951 p.
- BARBOSA, Denis Borges. **Tratado da propriedade intelectual: Uma introdução à propriedade intelectual, bases constitucionais da propriedade intelectual, a doutrina da concorrência, a propriedade intelectual como um direito de cunho internacional, propriedade intelectual e tutela da concorrência**. Rio de Janeiro: Lumen Juris, 2010. 1087 p.
- BARROS, A.; PERES, M. Proibição da maconha no Brasil e suas raízes históricas escravocratas. **Periferia**, Rio de Janeiro, v. 3, n. 2, p. 20-21, jul./dez. 2011.
- BONFÁ, L.; VINAGRE, R. C. O.; FIGUEIREDO, N. V.. Uso de canabinóides na dor crônica e em cuidados paliativos. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Campinas, v. 58, n. 3, p. 267-279, maio/ jun. 2008.
- BONINI, S. A. et al. Cannabis sativa: A comprehensive ethnopharmacological review of a medicinal plant with a long history. **Journal of Ethnopharmacology**, Holanda, v. 227, p. 300-315, dez. 2018.
- BRAGANÇA, D. A.; GUEDES, J. M. S. O declínio estadunidense e a guerra às drogas. **Revista Aurora**, Marília, v. 11, n. 1, p. 67-78, jun. 2018.
- BRASIL. Decreto nº 2.994, de 17 de agosto de 1938. Presidência da República. Disponível em: <https://www2.camara.leg.br/legin/fed/decret/1930-1939/decreto-2994-17-agosto-1938-348813-publicacaooriginal-1-pe.html>. Acesso em 15 de jul. de 2019.
- \_\_\_\_\_. Decreto-lei nº 891, de 25 de novembro de 1938. Presidência da República. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/Decreto-Lei/1937-1946/Del0891.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Decreto-Lei/1937-1946/Del0891.htm). Acesso em 15 de jul. de 2019.
- \_\_\_\_\_. Lei nº 4.483, de 16 de novembro de 1964. Presidência da República. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/LEIS/L4483.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/L4483.htm). Acesso em 14 de jul. de 2019.
- \_\_\_\_\_. Lei nº 6.368, de 21 de outubro de 1976. Palácio do Planalto. Presidência da República. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/L6368.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L6368.htm). Acesso em 14 de jul. de 2019.
- \_\_\_\_\_. Lei nº 9.279, de 14 de maio de 1996. Palácio do Planalto. Presidência da República. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/L9279.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L9279.htm). Acesso em 20 de jun. de 2019.

\_\_\_\_\_. Lei nº 11.343, de 23 de agosto de 2006. Palácio do Planalto. Presidência da República. Disponível em: <http://www2.planalto.gov.br>. Acesso em 20 de jun. de 2019.

\_\_\_\_\_. Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011. Palácio do Planalto. Presidência da República. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato20112014/2011/lei/112401.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato20112014/2011/lei/112401.htm). Acesso em 20 de jun. de 2019.

\_\_\_\_\_. Projeto de Lei do Senado nº 514, de 19 de dezembro de 2017. Comissão de Direitos Humanos e Legislação Participativa. Disponível em: <https://legis.senado.leg.br/sdleg-getter/documento?dm=7351952&ts=1531402692798&disposition=inline&ts=1531402692798>. Acesso em 20 de jun. de 2019.

\_\_\_\_\_. RDC nº 344, de 12 de maio de 1998. Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em: [http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/1998/prt0344\\_12\\_05\\_1998\\_rep.html](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/1998/prt0344_12_05_1998_rep.html). Acesso em 20 de jun. de 2019.

\_\_\_\_\_. RDC nº 17, de 6 de maio de 2015. Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2867344/\(3\)RDC\\_17\\_2015\\_COMP.pdf/d0b13b61-7b6d-476c-8177-6b866c7a9b10](http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2867344/(3)RDC_17_2015_COMP.pdf/d0b13b61-7b6d-476c-8177-6b866c7a9b10). Acesso em 20 de jun. 2019.

\_\_\_\_\_. RDC nº 128, de 2 de dezembro de 2016. Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em: [http://www.lex.com.br/legis\\_27238537\\_RESOLUCAO\\_N\\_128\\_DE\\_2\\_DE\\_DEZEMBRO\\_DE\\_2016.aspx](http://www.lex.com.br/legis_27238537_RESOLUCAO_N_128_DE_2_DE_DEZEMBRO_DE_2016.aspx). Acesso em 20 de jun. de 2016.

\_\_\_\_\_. RDC nº 327, de 9 de dezembro de 2019. Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em: <http://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-da-diretoria-colegiada-rdc-n-327-de-9-de-dezembro-de-2019-232669072>. Acesso em 22 de dez. de 2019.

\_\_\_\_\_. Tribunal Federal Regional (1ª região). Ação Civil Pública nº 0090670-16.2014.4.01.3400. Apelante: Ministério Público Federal. Apelada: Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Relator: Juiz Marcelo Rebello Pinheiro, 10 de novembro de 2015. Disponível em: <http://www.mpf.mp.br/df/sala-de-imprensa/docs/decisao-liminar-acp-cannabis>. Acesso em 20 de jun. de 2019.

\_\_\_\_\_. Lei nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999. Presidência da República. Disponível: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/Leis/L9787.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L9787.htm). Acesso em 15 de ago. de 2019.

\_\_\_\_\_. Constituição Federal de 1988. Promulgada em 5 de outubro de 1988. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/constituicao/constituicao.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicao.htm). Acesso em: 10 de out. de 2019.

\_\_\_\_\_. Lei nº 10.196, de 14 de fevereiro de 2001. Presidência da República. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/LEIS\\_2001/L10196.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/LEIS_2001/L10196.htm). Acesso em 15 de out de 2019.

\_\_\_\_\_. Lei nº 5.772, de 21 de dezembro de 1971. Presidência da República. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/Leis/L5772.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L5772.htm). Acesso em 15 de out. de 2019.

\_\_\_\_\_. Portaria conjunta nº 1, de 12 de abril de 2017. Presidência da República. Disponível em: [http://www.in.gov.br/materia/asset\\_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/20163436/do1-2017-04-13-portaria-conjunta-n-1-de-12-de-abril-de-2017-20163370](http://www.in.gov.br/materia/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/20163436/do1-2017-04-13-portaria-conjunta-n-1-de-12-de-abril-de-2017-20163370). Acesso em 15 de out de 2019.

\_\_\_\_\_. Portaria conjunta nº 2, de 20 de outubro de 2017. Presidência da República. Disponível em: [http://www.in.gov.br/materia/asset\\_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/20163436/do1-2017-04-13-portaria-conjunta-n-1-de-12-de-abril-de-2017-20163370](http://www.in.gov.br/materia/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/20163436/do1-2017-04-13-portaria-conjunta-n-1-de-12-de-abril-de-2017-20163370). Acesso em 15 de out. de 2019.

\_\_\_\_\_. Conselho Federal de Medicina/Resolução normativa nº 2.113, de 16 de dezembro de 2014. Aprova o uso compassivo do canabidiol para o tratamento de epilepsias da criança e do adolescente refratárias aos tratamentos convencionais. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, ed. 1, p. 183,16 dez. 2014

CHAVES, G. C. et al. A evolução do sistema internacional de propriedade intelectual: proteção patentária para o setor farmacêutico e acesso a medicamentos. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 2, p. 257-267, fev. 2007.

CARLINI, E. A. A história da maconha no Brasil. **J. bras. psiquiatr**, Rio de Janeiro, v. 55, n. 4, p. 314-317, dez. 2006.

CARMONA, M. C. Dude, Where's My Patent: Illegality, Morality, and the Patentability of Marijuana. **Val. UL Rev.**, Valparaíso, v. 51, p. 651, 2016.

CARVALHO, Jonatas Carlos de. Uma história política da criminalização das drogas no Brasil; a construção de uma política Nacional. In: VI semana de história e III seminário nacional de história: política, cultura e sociedade. 2011, Rio de Janeiro. **Anais eletrônicos**. Rio de Janeiro: UERJ, 2011, 1834 p. Disponível em: <http://semanahistoriauerj.net/wordpress/wp-content/uploads/2014/06/Anais-2011-Semana-de-Historia-Politica-PPGH-UERJ.pdf>. Acesso em: 16 out. 2019.

CILIO, Maria Roberta; THIELE, Elizabeth A.; DEVINSKY, Orrin. The case for assessing cannabidiol in epilepsy. **Epilepsia**, São Francisco, v. 55, n. 6, p. 787-790, jun. 2014.

CALIFÓRNIA. Compassionate use act, de 5 de outubro de 1996. Disponível em: [https://leginfo.legislature.ca.gov/faces/codes\\_displaySection.xhtml?sectionNum=11362.5.&lawCode=HSC](https://leginfo.legislature.ca.gov/faces/codes_displaySection.xhtml?sectionNum=11362.5.&lawCode=HSC). Acesso em: 16 jul. 2019.

CUNHA, Jomar M. et al. Chronic administration of cannabidiol to healthy volunteers and epileptic patients. **Pharmacology**, Basel, v. 21, n. 3, p. 175-185, jan. 1980.

DE BEER, Jeremy; GAFFEN, Alyssa. Intellectual Property Rights in the Recreational Cannabis Market: Craft or Commodity. **UBCL Rev.**, Vancouver, v. 50:3, p. 621, out. 2017.

DE MELO, Leandro Arantes; SANTOS, Alethele de Oliveira. O uso do Canabidiol no Brasil e o posicionamento do Órgão Regulador. **Cadernos ibero-americanos de direito sanitário**, Rio de Janeiro, v. 5, n. 2, p. 43-55, abr./jun. 2016.

DE OLIVEIRA, Elton Henrique Alves, et al. Mapeamento Tecnológico do Canabidiol (CBD) para Finalidades Farmacêuticas no Brasil. **Cadernos de Prospecção**, Salvador, v. 11, n. 3, p. 900, set. 2018.

FRONTIER, FINANCIALS GROUP INC. Cannabis medicinal no Brasil: Visão geral 2018. **NEWFRONTIER**. p. 2-5, 2018. Disponível em: <https://cdn2.hubspot.net/hubfs/3324860/NFD-MedicalCannabisInBrazil-Port-ES-1.pdf>. Acesso em 10 nov. 2019.

HAZEKAMP, A.; FISCHEDICK, J. T. Cannabis-from cultivar to chemovar. **Drug testing and analysis**, Reino Unido, v. 4, n. 7-8, p. 660-667, fev. 2012.

HEMPMEDS BRASIL. Você sabe qual é a diferença entre o Cânhamo e a Maconha? **Hempmeds**. p. 1, 14, 2019. Disponível em: <https://hempmedsbr.com/qual-a-diferenca-entre-o-canhamo-e-a-maconha/>. Acesso em: 16 jul. 2019.

\_\_\_\_\_. Relação entre Endocanabinoides e Fitocanabinoides. **HempMeds Brasil**. 2017. Disponível em: <https://hempmedsbr.com/a-relacao-entre-endocanabinoides-e-fitocanabinoides/>. Acesso em 20 jun. 2019.

JANNUZZI, Anna Haydée Lanzillotti; VASCONCELLOS, Alexandre Guimarães; SOUZA, Cristina Gomes de. Especificidades do patenteamento no setor farmacêutico: modalidades e aspectos da proteção intelectual. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, p. 1205-1218, jun. 2008.

KARNIOL, I. G.; CARLINI, E. A. Pharmacological interaction between cannabidiol and  $\Delta$  9-tetrahydrocannabinol. **Psychopharmacologia**, Berlim, v. 33, n. 1, p. 53-70, out. 1973.

KUDDUS, Mohammed; GINAWI, Ibrahim AM; AL-HAZIMI, Awdah. Cannabis sativa: An ancient wild edible plant of India. **Emirates Journal of Food and Agriculture**, Emirados Árabes, v. 25, n. 10, p. 736-745, jun. 2013.

LANDAU, Nicholas; WRIGHT, Jr., James. Difficulties Face Cannabis Patents, Trademarks, and Other Forms of Intellectual Property. 2019. Disponível em: <https://www.lexology.com/library/detail.aspx?g=0df74b8c-b25b-4cd3-8209-995cc1959f5e>. Acesso em 10 out. 2019.

LE BOISSELIER, R. et al. Focus on Cannabinoids and Synthetic Cannabinoids. **Clin. Pharmacol Ther.**, Estados Unidos, v. 101, p. 220-229, fev. 2017.

LI, Hui-Lin. The origin and use of Cannabis in eastern Asia linguistic-cultural implications. **Economic Botany**, Estados Unidos, v. 28, n. 3, p. 293-301, jul. 1974.

MALCHER-LOPES, Renato. Canabinoides ajudam a desvendar aspectos etiológicos em comum e trazem esperança para o tratamento de autismo e epilepsia. **Revista da Biologia**, São Paulo, v. 13, p. 43-59, nov. 2014.

MEINERS, Constance Marie Milward de Azevedo. Patentes farmacêuticas e saúde pública: desafios à política brasileira de acesso ao tratamento anti-retroviral. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, p. 1467-1478, jul. 2008.

MCPARTLAND, John M. Cannabis systematics at the levels of family, genus, and species. **Cannabis and cannabinoid research**, Califórnia, v. 3, n. 1, p. 203-212, out. 2018.

MECHOULAM, R.; SHVO, Y. Hashish I. **Tetrahedron**, Reino Unido v. 19, n. 12, p. 2073-2078, dez. 1963.

MULLER, A. C.; MACEDO, M. F. Patentes de Fitomedicamentos: como garantir o compartilhamento dos benefícios de P&D e do uso sustentável de recursos genéticos. **Revista Fitos**, Rio de Janeiro, v. 1.02, p. 19-24, out. 2013.

OLIVEIRA, E. H. A. et al. Mapeamento Tecnológico do Canabidiol (CBD) para Finalidades Farmacêuticas no Brasil. **Cadernos de Prospecção**, Salvador, v. 11, n. 3, p. 900-909, Setembro, 2018.

PAMPLONA, Fabricio A. Quais são e pra que servem os medicamentos à base de Cannabis? **Revista da biologia**, São Paulo, v. 13, n. 1, p. 28-35, nov. 2018.

PERNONCINI, K. V.; OLIVEIRA, RÚBIA MARIA MONTEIRO WEFFORT. Usos terapêuticos potenciais do canabidiol obtido da Cannabis sativa. **Revista Uningá Review**, Paraná, v. 20, n. 3, out. 2018.

PISANTI, S. et al. Cannabidiol: State of the art and new challenges for therapeutic applications. **Pharmacol Ther.**, Estados Unidos, v.175, p. 133-150, fev. 2017.

POLICARPO, Frederico. Compaixão canábica: as dimensões simbólicas e políticas no manejo da dor e do sofrimento no Brasil. **Revista Indigesta**, São Paulo, v. 1, n. 1, p. 41-52, mar. 2019.

RODRIGUES, Daniela Oliveira. As flexibilidades do Acordo TRIPS na nova dinâmica comercial internacional. **Boletim Científico ESMPU**, Brasília, a. 11, n. 38, p. 11-33, jan./jun. 2012. Disponível em: <http://bibliotecadigital.mpf.mp.br/bdmpf/handle/11549/7943>. Acesso em 10 out. 2019.

REIS, Eline Matos. **A trajetória legal da cannabis na Espanha, no Uruguai nos Estados Unidos**: uma análise da regulamentação da maconha à luz da corrente ecossocialista. 2018. 174 f. Dissertação (Mestrado em Economia) -Curso de Economia, Universidade Federal da Bahia, 2018. Disponível em: <http://repositorio.ufba.br/ri/handle/ri/25413>. Acesso em: 08 out. 2019.

RUSSO, Ethan B. History of cannabis and its preparations in saga, science, and sobriquet. **Chemistry & biodiversity**, Suíça, v. 4, n. 8, p. 1614-1648, ago. 2007.

RUSSO, Ethan; GUY, Geoffrey W. A tale of two cannabinoids: the therapeutic rationale for combining tetrahydrocannabinol and cannabidiol. **Medical hypotheses**, Reino Unido, v. 66, n. 2, p. 234-246, out. 2006.

SAMANTA, Debopam. Cannabidiol: A Review of Clinical Efficacy and Safety in Epilepsy. **Pediatric neurology**, Estados Unidos, v. 96, p. 24-29, mar. 2019

SILVA, Giovanna Matos. Ativismo Judicial: instrumento assecuratório do direito fundamental à saúde através do acesso ao Canabidiol. **Conteúdo Jurídico**, Brasília, abr. 2018. Disponível em: <https://conteudojuridico.com.br/consulta/Artigos/51586/ativismo-judicial-instrumento-assecuratorio-do-direito-fundamental-a-saude-atraves-do-acesso-ao-canabidiol>. Acesso em: 05 dez 2019.

SOUZA, Jorge Emanuel Luz de. **Sonhos da diamba, controles do cotidiano**: uma história da criminalização da maconha no Brasil republicano. 2013. 195 f. Dissertação (Mestrado em História) - Curso de História, Universidade Federal da Bahia, 2013. Disponível em: <http://repositorio.ufba.br/ri/handle/ri/13321>. Acesso em: 10 nov. 2019.

SALERNO, Gabriela. Medical use of cannabinoids – analysis of Brazilian authorities’ position. **Iam-media**, maio, 2018. Disponível em: <https://www.iam-media.com/law-policy/medical-use-cannabinoids-analysis-brazilian-authorities-position>. Acesso em: 10 out. 2019.

THOMAS, Liji; WILSON, Damien Jonas. Differences Between Cannabidiol (CBD) and Tetrahydrocannabinol (THC). **News-medical**, 5 mar. 2019. Disponível em: [https://www.news-medical.net/life-sciences/Cannabidiol-\(CBD\)-versus-Tetrahydrocannabinol-\(THC\)-\(Portuguese\).aspx](https://www.news-medical.net/life-sciences/Cannabidiol-(CBD)-versus-Tetrahydrocannabinol-(THC)-(Portuguese).aspx). Acesso em: 04 dez. 2019.

TORCATO, Carlos Eduardo Martins. O uso de drogas e a instauração do proibicionismo no Brasil. **Saúde & Transformação Social/Health & Social Change**, Santa Catarina, v. 4, n. 2, p. 117-125, mai. 2013.

UNODC, **World drug report**, Nova Iorque, jun. 2019. Disponível em: [https://wdr.unodc.org/wdr2019/prelaunch/WDR19\\_Booklet\\_5\\_CANNABIS\\_HALLUCINOGENS.pdf](https://wdr.unodc.org/wdr2019/prelaunch/WDR19_Booklet_5_CANNABIS_HALLUCINOGENS.pdf). Acesso em: 10 out. 2019

VIEIRA, Fernanda Pires; REDIGUIERI, Camila Fracalossi; REDIGUIERI, Carolina Fracalossi. **A Regulação de Medicamentos no Brasil**. Porto Alegre: Artmed, 2013. 672 p.

WILLIS, Kaylee. Avoiding the Chaos of Maryjane-A Conventional Approach to Intellectual Property Protection of Marijuana. **J. Marshall Rev. Intell. Prop. L.**, Chicago, v. 17, p. 279-296, dez. 2017.

ZUARDI, Antonio Waldo. Cannabidiol: from an inactive cannabinoid to a drug with wide spectrum of action. **Brazilian Journal of Psychiatry**, São Paulo, v. 30, n. 3, p. 271-280, set. 2008.

ZUARDI, Antonio Waldo; CRIPPA, José Alexandre S.; HALLAK, Jaime EC. Cannabis sativa: a planta que pode produzir efeitos indesejáveis e também tratá-los. **Rev. bras. psiquiatr**, São Paulo, v. 32, n. supl. 1, p. 51-52, maio, 2010.



**ANEXO A – Consulta pública nº 654 e nº 655****Consulta Pública nº 654, de 13 de junho de 2019  
D.O.U de 14/6/2019**

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere os arts 7º, III e IV, 15, III e IV da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, o art. 53, III, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve submeter à consulta pública, para comentários e sugestões do público em geral, proposta de ato normativo em Anexo, conforme deliberado em reunião realizada em 11 de junho de 2019, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

Art. 1º Fica estabelecido o prazo de 60 (sessenta) dias para envio de comentários e sugestões ao texto da Proposta de Consulta Pública que dispõe sobre o procedimento específico para registro e monitoramento de medicamentos à base de Cannabis spp., seus derivados e análogos sintéticos, conforme Anexo.

Parágrafo único. O prazo de que trata este artigo terá início 7 (sete) dias após a data de publicação desta Consulta Pública no Diário Oficial da União.

Art. 2º A proposta de ato normativo estará disponível na íntegra no portal da Anvisa na internet e as sugestões deverão ser enviadas eletronicamente por meio do preenchimento de formulário específico, disponível no endereço: [http://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id\\_aplicacao=48031](http://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id_aplicacao=48031).

§1º As contribuições recebidas são consideradas públicas e estarão disponíveis a qualquer interessado por meio de ferramentas contidas no formulário eletrônico, no menu “resultado”, inclusive durante o processo de consulta.

§2º Ao término do preenchimento do formulário eletrônico será disponibilizado ao interessado número de protocolo do registro de sua participação, sendo dispensado o envio postal ou protocolo presencial de documentos em meio físico junto à Agência.

§3º Em caso de limitação de acesso do cidadão a recursos informatizados será permitido o envio e recebimento de sugestões por escrito, em meio físico, durante o prazo de consulta, para o seguinte endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos - GG MED, SIA trecho 5, Área Especial 57, Brasília DF, CEP 71.205-050.

§4º Excepcionalmente, contribuições internacionais poderão ser encaminhadas em meio físico, para o seguinte endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Assessoria de Assuntos Internacionais – AINTE, SIA trecho 5, Área Especial 57, Brasília-DF, CEP 71.205-050.

Art. 3º Findo o prazo estipulado no art. 1º, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária promoverá a análise das contribuições e, ao final, publicará o resultado da consulta pública no portal da Agência.

Parágrafo único. A Agência poderá, conforme necessidade e razões de conveniência e oportunidade, articular-se com órgãos e entidades envolvidos com o assunto, bem como aqueles que tenham manifestado interesse na matéria, para subsidiar posteriores discussões técnicas e a deliberação final da Diretoria Colegiada.

WILLIAM DIB  
Diretor-Presidente

## ANEXO

### PROPOSTA EM CONSULTA PÚBLICA

**Processo nº: 25351.421833/2017-76**

Assunto: Proposta de Consulta Pública que dispõe sobre o procedimento específico para registro e monitoramento de medicamentos à base de Cannabis spp., seus derivados e análogos sintéticos. Agenda Regulatória 2017-2020: Tema nº 1.14 Área responsável: GGMed

Diretor Relator: WILLIAM DIB

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

MINUTA DE RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC

RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº [Nº], DE [DIA] DE [MÊS POR  
EXTENSO] DE [ANO]

Dispõe sobre o procedimento específico para registro e monitoramento de medicamentos à base de Cannabis spp., seus derivados e análogos sintéticos. A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o art. 15, III e IV, aliado ao art. 7º, III, e IV, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 53, V, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado pela Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve adotar a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada, conforme deliberado em reunião realizada em XX de XX de 201..., e eu, Diretor-presidente, determino a sua publicação.

### CAPÍTULO I

#### Disposições Iniciais

##### Seção I

##### Objetivo

Art. 1º Esta Resolução define os procedimentos específicos necessários para registro e monitoramento de medicamentos à base de Cannabis spp., seus derivados e análogos sintéticos, conforme prevê a Convenção única de Entorpecentes de 1961, emendada pelo protocolo de 1972, promulgada por meio do Decreto nº 54.216, de 27 de agosto de 1964, que afirma que as partes adotarão todas as medidas legislativas e administrativas que possam ser necessárias para dar cumprimento à Convenção em seu respectivo território e limitarão exclusivamente a produção, fabricação, exportação, importação, distribuição, comércio, uso e a posse de entorpecentes para fins médicos e científicos.

##### Seção II

##### Da Abrangência

Art. 2º Esta Resolução se aplica ao registro e ao monitoramento de medicamentos à base de Cannabis spp., seus derivados e análogos sintéticos.

Parágrafo único. Esta Resolução se aplica apenas aos medicamentos nas formas farmacêuticas de cápsula, comprimido, pó, líquido, solução ou suspensão e cuja via de administração seja oral.

### CAPÍTULO II

#### Do Registro de Medicamentos à base de Cannabis spp., seus derivados e análogos sintéticos

## **Seção I**

### **Condições Gerais**

Art. 3º Para que sejam aplicados os procedimentos específicos previstos nesta Resolução, a solicitação de registro deve ser referente a medicamento à base de Cannabis spp., seus derivados e análogos sintéticos.

Art. 4º No momento do protocolo da petição de registro, a empresa deve informar se a solicitação é referente a medicamento à base de Cannabis spp., seus derivados e análogos sintéticos objeto desta Resolução.

Art. 5º As petições de registro de medicamento à base de Cannabis spp., seus derivados e análogos sintéticos devem estar acrescidas da seguinte documentação:

I - descrição da doença para a qual o medicamento será indicado;

II - relevância do medicamento para tratamento da doença; e

III - comprovação de uso seguro por meio de literatura técnico-científica.

Parágrafo único. Os procedimentos específicos previstos nesta Resolução se aplicam apenas a medicamentos à base de Cannabis spp., seus derivados e análogos sintéticos cuja indicação terapêutica seja restrita a pacientes com doenças debilitantes graves e/ou que ameacem a vida e sem alternativa terapêutica.

Art. 6º Caso a relevância do medicamento à base de Cannabis spp., seus derivados e análogos sintéticos para tratamento da doença não seja confirmada durante a análise técnica, a petição será indeferida.

## **Seção II**

### **Do Registro**

Art. 7º A solicitação de registro de medicamento à base de Cannabis spp., seus derivados e análogos sintéticos deve ser realizada conforme legislação vigente para a categoria regulatória, acrescida da documentação descrita no art. 5º.

§ 1º No caso de medicamentos já registrados em outros países, deve ser apresentado relatório técnico de avaliação do medicamento emitido pelas respectivas autoridades reguladoras, quando disponível.

§ 2º A submissão da solicitação de registro pode ser aceita com apresentação de protocolo de solicitação de inspeção para fins de emissão do certificado de boas práticas de fabricação.

§ 3º O registro do medicamento será concedido somente após a publicação do certificado de boas práticas de fabricação.

§ 4º Na submissão da solicitação de registro, pode ser aceito estudo de estabilidade de longa duração em andamento, conduzido de acordo com as condições de temperatura e umidade exigidas pelas legislações específicas, com os resultados que estejam disponíveis até a data do protocolo.

§ 5º A solicitação de registro pode ser instruída de acordo com o formato Common Technical Document (CTD), previsto no guia M4 do International Conference on Harmonization (ICH).

Art. 8º Serão considerados documentos comprobatórios de segurança e eficácia para fins de registro de medicamento à base de Cannabis spp., seus derivados e análogos sintéticos abrangidos por esta Resolução:

I - relatório de segurança e eficácia não-clínica e clínica; e

II - racional clínico do desenvolvimento do medicamento.

§ 1º Quando existirem em documentação técnico-científica ensaios não clínicos e clínicos publicados, esses devem ser apresentados à Anvisa para avaliação individual quanto à qualidade e à representatividade do estudo.

§ 2º Sendo válidos os ensaios não clínicos e clínicos publicados, poderá não ser necessária a realização de novos estudos pelo solicitante do registro, devendo ser apresentada à Anvisa a cópia de toda a documentação técnico-científica a eles correspondente.

§ 3º O objeto do estudo dos ensaios não clínicos e clínicos publicados a serem apresentados deve ser equivalente ao medicamento que se pretende registrar.

§ 4º Os ensaios clínicos previamente publicados em documentação técnico-científica devem apresentar resultados positivos estatisticamente significativos para a indicação terapêutica proposta.

§ 5º Podem ser aceitos relatórios de segurança e eficácia com a apresentação de estudos fase II concluídos e estudos fase III em andamento, ou sem a apresentação de estudos clínicos fase III, quando a realização destes estudos não for tecnicamente viável, e desde que seja demonstrada a eficácia terapêutica e/ou não exista outra terapia ou droga alternativa comparável para aquele estágio da doença.

§ 6º Nas circunstâncias em que o medicamento à base de Cannabis spp., seus derivados e análogos sintéticos depender parcial ou totalmente de dados de literatura publicados para apoiar a segurança e eficácia clínicas, a empresa deverá apresentar evidência de experiência no mercado com o mesmo insumo ativo, nas mesmas condições de uso.

§ 7º Nas circunstâncias em que o medicamento à base de Cannabis spp., seus derivados e análogos sintéticos depender parcial ou totalmente de dados de literatura publicados e de tempo de mercado para apoiar a segurança e eficácia clínicas, a empresa deverá fornecer evidência demonstrando a adequabilidade dos dados para a indicação terapêutica proposta em termos de posologia, população alvo, intervenção e desfechos.

Art. 9º A Anvisa poderá admitir a apresentação de complementação de dados e provas adicionais posteriormente à concessão do registro, por meio de assinatura de Termo de Compromisso entre a Anvisa e a empresa solicitante do registro.

Parágrafo único. O não cumprimento do compromisso assumido pode implicar no cancelamento do registro do medicamento.

Art. 10. Para fins de registro de medicamento à base de Cannabis spp., seus derivados e análogos sintéticos deverá haver solicitação de reunião de pré-submissão pelo interessado para apresentação do produto.

Art. 11. O registro inicial do medicamento à base de Cannabis spp., seus derivados e análogos sintéticos terá validade de 3 (três) anos.

#### **Seção IV Da Renovação do Registro**

Art. 12. Na primeira renovação de registro, serão exigidos os seguintes documentos:

I - estudo clínico fase III ou estudo substitutivo, conforme previamente estabelecido em Termo de Compromisso, quando aplicável; e

II - relatório benefício/risco do medicamento.

Art. 13. Caso a empresa não apresente a documentação necessária no momento da renovação, a referida petição será indeferida.

Art. 14. As renovações posteriores seguirão os prazos previstos pela legislação vigente.

#### **Seção V Do monitoramento**

Art. 15. Os medicamentos à base de Cannabis spp., seus derivados e análogos sintéticos registrados devem seguir o disposto na Resolução que dispõe sobre as normas de

farmacovigilância para os detentores de registro de medicamentos de uso humano, ou suas atualizações, e na Instrução Normativa que aprova os Guias de Farmacovigilância.

§ 1º A apresentação de plano de minimização de riscos é obrigatória no ato de submissão do registro.

§ 2º No caso de medicamentos comercializados em outros países, deve ser apresentado o relatório de farmacovigilância atualizado no ato de submissão do registro.

Art. 16. Os medicamentos à base de Cannabis spp., seus derivados e análogos sintéticos registrados deverão estar incluídos no Sistema Nacional de Controle de Medicamentos.

### **CAPÍTULO III** **Das Disposições Finais e Transitórias**

Art. 17. As empresas que submeterem solicitação de registro de medicamentos à base de Cannabis spp., seus derivados e análogos sintéticos, conforme os critérios desta Resolução, terão um prazo de até 30 (trinta) dias para submeter o dossiê de definição de preço máximo, contados a partir do primeiro dia útil após a publicação do registro do medicamento, de acordo com a legislação específica vigente.

Art. 18. Os medicamentos registrados por meio dos critérios desta Resolução terão prazo de até 365 (trezentos e sessenta e cinco) dias para serem comercializados, contados a partir da data de publicação do registro, sob pena de cancelamento imediato.

Art. 19. O descumprimento das disposições contidas nesta Resolução constitui infração sanitária, nos termos da Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977, sem prejuízo das responsabilidades civil, administrativa e penal cabíveis.

Art. 20. Esta Resolução entra em vigor a partir da data da publicação.

WILLIAM DIB  
Diretor-Presidente

### **Consulta Pública nº 655, de 13 de junho de 2019** **D.O.U de 14/6/2019**

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere os arts 7º, III e IV, 15, III e IV da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, o art. 53, III, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve submeter à consulta pública, para comentários e sugestões do público em geral, proposta de ato normativo em Anexo, conforme deliberado em reunião realizada em 11 de junho de 2019, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

Art. 1º Fica estabelecido o prazo de 60 (sessenta) dias para envio de comentários e sugestões ao texto de requisitos técnicos e administrativos para o cultivo da planta Cannabis spp. para fins medicinais e científicos, conforme Anexo.

Parágrafo único. O prazo de que trata este artigo terá início 7 (sete) dias após a data de publicação desta Consulta Pública no Diário Oficial da União.

Art. 2º A proposta de ato normativo estará disponível na íntegra no portal da Anvisa na internet e as sugestões deverão ser enviadas eletronicamente por meio do preenchimento de formulário

específico, disponível no endereço:  
[http://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id\\_aplicacao=47948](http://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id_aplicacao=47948)

§1º As contribuições recebidas são consideradas públicas e estarão disponíveis a qualquer interessado por meio de ferramentas contidas no formulário eletrônico, no menu “resultado”, inclusive durante o processo de consulta.

§2º Ao término do preenchimento do formulário eletrônico será disponibilizado ao interessado número de protocolo do registro de sua participação, sendo dispensado o envio postal ou protocolo presencial de documentos em meio físico junto à Agência.

§3º Em caso de limitação de acesso do cidadão a recursos informatizados será permitido o envio e recebimento de sugestões por escrito, em meio físico, durante o prazo de consulta, para o seguinte endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária/GPCON, SIA trecho 5, Área Especial 57, Brasília-DF, CEP 71.205-050.

§4º Excepcionalmente, contribuições internacionais poderão ser encaminhadas em meio físico, para o seguinte endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Assessoria de Assuntos Internacionais – AINTE, SIA trecho 5, Área Especial 57, Brasília-DF, CEP 71.205-050.

Art. 3º Findo o prazo estipulado no art. 1º, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária promoverá a análise das contribuições e, ao final, publicará o resultado da consulta pública no portal da Agência.

Parágrafo único. A Agência poderá, conforme necessidade e razões de conveniência e oportunidade, articular-se com órgãos e entidades envolvidos com o assunto, bem como aqueles que tenham manifestado interesse na matéria, para subsidiar posteriores discussões técnicas e a deliberação final da Diretoria Colegiada.

WILLIAM DIB  
 Diretor-Presidente

## ANEXO

### PROPOSTA EM CONSULTA PÚBLICA

Processo nº: 25351.421833/2017-76

Assunto: Proposta de Requisitos técnicos e administrativos para o cultivo da planta Cannabis spp. para fins medicinais e científicos, e dá outras providências.

Agenda Regulatória 2017-2020: Tema nº 1.14 Área responsável: GPCON/GGMON

Diretor Relator: William Dib

**AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA MINUTA DE RESOLUÇÃO  
 DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC  
 RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº [Nº], DE [DIA] DE [MÊS  
 POR EXTENSO] DE [ANO]**

Dispõe sobre os requisitos técnicos e administrativos para o cultivo da planta Cannabis spp. exclusivamente para fins medicinais e científicos, e dá outras providências.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o art. 15, III e IV, aliado ao art. 7º, III, e IV, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 53, V, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado pela Resolução da Diretoria Colegiada

– RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve adotar a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada, conforme deliberado em reunião realizada em XX de XX de 201..., e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

## **CAPÍTULO I DAS DISPOSIÇÕES INICIAIS**

### **Seção I Objetivo**

Art. 1º Esta Resolução define os requisitos técnicos e administrativos de segurança e controle necessários para a autorização do cultivo, exclusivamente para fins medicinais e científicos, da planta Cannabis spp., conforme prevê a Convenção Única de Entorpecentes de 1961, emendada pelo protocolo de 1972, promulgada por meio do Decreto nº 54.216, de 27 de agosto de 1964, que afirma que as partes adotarão todas as medidas legislativas e administrativas que possam ser necessárias para dar cumprimento à Convenção em seu respectivo território e limitarão exclusivamente a produção, fabricação, exportação, importação, distribuição, comércio, uso e a posse de entorpecentes para fins médicos e científicos.

### **Seção II Abrangência**

Art. 2º Esta Resolução aplica-se ao cultivo exclusivamente para fins medicinais e científicos da planta Cannabis spp. por pessoas jurídicas devidamente autorizadas nos termos desta Resolução.

Art. 3º Esta Resolução não abrange aspectos de segurança ocupacional ou proteção ambiental, os quais são regulamentados por legislação específica.

Art. 4º Além do disposto nesta Resolução, a produção, beneficiamento, embalagem, armazenamento, comércio e importação de sementes e mudas de Cannabis spp. deverá atender ao disposto na legislação de sementes e mudas do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento.

### **Seção III Das definições**

Art. 5º Para efeitos desta Resolução serão adotadas as seguintes definições:

I - Autorização Especial (AE): ato de competência da Agência Nacional de Vigilância Sanitária que autoriza o exercício de atividades que envolvem insumos farmacêuticos, medicamentos e substâncias sujeitas a controle especial, bem como o cultivo de plantas que

possam originar substâncias sujeitas a controle especial, mediante atendimento de requisitos técnicos e administrativos específicos;

II - Autorização Especial de Cultivo para Pesquisa (ACP): ato de competência da Agência Nacional de Vigilância Sanitária que autoriza à Instituição de Pesquisa, no âmbito experimental, o exercício do plantio, cultura, colheita, transporte, transferência, importação, exportação, armazenamento, e processamento de plantas sujeitas a controle especial, até o desenvolvimento de produtos experimentais;

III - Casas de Vegetação: instalação física projetada e utilizada para o crescimento de Cannabis spp. em ambiente fechado, controlado e protegido;

IV - Cota de Cultivo: quantidade da planta Cannabis spp. que a pessoa jurídica poderá cultivar e processar, mediante solicitação e autorização da Anvisa;

V - Cultivo da planta Cannabis spp.: processo de cultivo que pode contemplar as atividades de plantio, cultura, colheita, importação, exportação, aquisição, armazenamento, transporte, expedição e processamento até a etapa de secagem da planta Cannabis spp.;

VI - Droga vegetal: planta medicinal, ou suas partes, que contenham as substâncias, ou classes de substâncias, responsáveis pela ação terapêutica, após processos de coleta, estabilização, quando aplicável, e secagem, podendo estar na forma íntegra, rasurada, triturada ou pulverizada;

VII - Embalagem primária: material de acondicionamento que está em contato direto com o produto e que pode se constituir em recipiente, envoltório ou qualquer outra forma de proteção do produto;

VIII - Instituição de Pesquisa: órgão ou entidade de pesquisa acadêmica da administração pública direta ou indireta, ou pessoa jurídica de direito privado que realize pesquisa acadêmica sem fins lucrativos.

IX - Pesquisa: atividade realizada em laboratório em regime de contenção, como parte do processo de pesquisa de plantas sujeitas a controle especial, o que pode englobar, no âmbito experimental, o plantio, a cultura, a colheita, o transporte, a transferência, a importação, a exportação, o armazenamento, o processamento, até o desenvolvimento de produtos experimentais, e ainda, o descarte de plantas e produtos sujeitos a controle especial;

X - Plano de segurança: plano que contemple o perímetro interno e externo das instalações, devendo incluir um plano físico, operacional e de contingência, com vistas à prevenção de desvios;

XI - Processamento de planta: ato de transformar a planta ou suas partes em droga vegetal, incluindo procedimentos de recepção, seleção, limpeza, secagem, estabilização, embalagem e armazenagem;

XII - Responsável Legal: pessoa física designada em estatuto, contrato social ou ata de constituição incumbida de representar a empresa, ativa e passivamente, nos atos judiciais e extrajudiciais;

XIII - Responsável Técnico: profissional de nível superior, legalmente habilitado pelo respectivo conselho profissional para exercer a responsabilidade técnica pela atividade que a pessoa jurídica realize na área relacionada aos produtos abrangidos por esta Resolução.

#### **Seção IV** **Das condições gerais**



Art. 6º O cumprimento dos requisitos de que trata esta Resolução não isenta do atendimento de requisitos específicos de órgãos relacionados ao meio ambiente, agricultura, pecuária e abastecimento para o cultivo da planta Cannabis spp.

Art. 7º As atividades envolvendo o cultivo da planta Cannabis spp. deverão ser precedidas de uma análise detalhada e criteriosa de todas as condições, devendo-se utilizar o nível de segurança adequado de modo a garantir a contenção e a não disseminação no meio ambiente, além da prevenção do seu desvio.

Art. 8º A importação da planta Cannabis spp. está condicionada à obtenção pela pessoa jurídica de Autorização de Importação junto à Anvisa, nos termos da Resolução - RDC nº 11, de 06 de março de 2013, sem prejuízo ao atendimento dos demais requisitos estabelecidos por esta mesma Resolução.

Art. 9º A entrega e a venda da planta Cannabis spp. somente podem ser realizadas de forma direta para Instituição de Pesquisa, fabricante de insumos farmacêuticos ou de medicamentos devidamente autorizados pela Anvisa.

§ 1º É vedada a entrega e a venda por meio de empresa distribuidora.

§ 2º É vedado o fornecimento com finalidade de manipulação de produtos e medicamentos à base de Cannabis spp.

Art. 10 É vedada a importação e comércio de mudas e sementes com finalidade exclusiva de distribuição.

## **CAPÍTULO II DA AUTORIZAÇÃO ESPECIAL**

Art. 11 Para realizar o cultivo da planta Cannabis spp., a pessoa jurídica deve obter previamente Autorização Especial (AE) junto à ANVISA, para cada estabelecimento.

Parágrafo único. Quando o cultivo for realizado no âmbito de pesquisa, a AE de que trata o caput deste artigo poderá contemplar além das atividades referentes ao cultivo, o desenvolvimento de produtos experimentais.

Art. 12 A concessão da Autorização Especial depende de inspeção prévia a ser realizada pela ANVISA.

Parágrafo único. Devem ser indicadas cada uma das atividades que será objeto da inspeção prévia para concessão da AE.

### **Seção I Do peticionamento**

Art. 13 Para o peticionamento da AE a pessoa jurídica deve apresentar os seguintes documentos:

- I - Formulário de petição devidamente preenchido conforme código de assunto específico;
- II - Comprovante de pagamento ou de isenção da Taxa de Fiscalização de Vigilância Sanitária (TFVS), mediante Guia de Recolhimento da União (GRU);
- III - Contrato social ou ata de constituição registrada na junta comercial e suas alterações, se houver; e
- IV - Declaração de Responsabilidade Técnica.

Art. 14 No caso de ampliação de atividade para autorização do cultivo, a pessoa jurídica que possuir AE para outras atividades, deve atender a todos os requisitos referentes a concessão da AE de que trata esta Resolução.

## **Seção II**

### **Dos requisitos técnicos para a Autorização Especial**

Art. 15 Para a concessão da Autorização Especial, o plano da atividade a ser desenvolvida, a localização, a extensão do cultivo, a estimativa da produção e o local da extração serão avaliados durante a inspeção pela autoridade sanitária competente e constarão do respectivo relatório de inspeção.

Art. 16 Para obter a Autorização Especial os solicitantes deverão apresentar as informações gerais e devem cumprir com os requisitos técnicos a seguir relacionados, os quais serão avaliados na inspeção pela autoridade sanitária competente:

I – informações gerais:

- a) autorização ou alvará referente à localização e ocupação, planta arquitetônica, proteção ambiental, segurança de instalações e segurança dos trabalhadores;
- b) organograma e definição dos cargos, responsabilidades e qualificação necessária para seus ocupantes;
- c) certidões negativas de antecedentes criminais fornecidas pela Justiça Federal, Estadual, incluindo Juizados Especiais Criminais, Militar e Eleitoral, que poderão ser fornecidas por meios eletrônicos dos Responsáveis Legal e Técnico;
- d) comprovação do registro de responsabilidade técnica realizada pelo profissional legalmente habilitado junto ao respectivo conselho de classe; e
- e) contratos de prestação de serviços diversos ou documentos equivalentes, os quais devem ser realizados somente com empresas autorizadas e licenciadas pela autoridade competente, quando aplicável.

II – requisitos técnicos:

- a) instalações, equipamentos e aparelhagem técnica necessários à finalidade a que se propõem;
- b) plano de segurança das instalações;
- c) condições de higiene, armazenamento e operação adequadas ao cultivo;
- d) recursos humanos capacitados ao desempenho das atividades;
- e) procedimentos operacionais padrão concluídos e aprovados;
- f) sistema de controle de estoque que possibilite a emissão de inventários periódicos;
- g) sistema formal de investigação de desvios e medidas preventivas e corretivas adotadas após a identificação das causas;
- h) plano para gerenciamento de resíduos;
- i) áreas de recebimento e expedição protegidas contra variações climáticas;
- j) mecanismos que assegurem que fornecedores e clientes estejam devidamente regularizados junto às autoridades sanitárias competentes, quando aplicável; e
- k) relação do quantitativo e identificação dos veículos próprios ou de terceiros sob sua responsabilidade, disponibilizados para o transporte, que deverão ser munidos dos equipamentos necessários à manutenção das condições específicas para o transporte do produto objeto desta Resolução.

§ 1º O plano de segurança deve compreender, dentre outros parâmetros, a vigilância do estabelecimento com número adequado de vigilantes, sistema de videomonitoramento e alarme

e medidas que visem o atendimento de todos os demais requisitos de segurança previstos nesta Resolução.

§ 2º Além dos requisitos previstos neste artigo devem ser atendidos todos os dispositivos técnicos contidos nesta Resolução.

### **CAPÍTULO III**

#### **REQUISITOS DE SEGURANÇA E CONTROLE DAS ÁREAS DE CULTIVO**

##### **Seção I Disposições Gerais**

Art. 17 O local e suas áreas adjacentes devem estar em área protegida, de forma a impedir o acesso a pessoas não autorizadas e assegurar os controles necessários para mitigar os riscos de disseminação e o desvio.

Parágrafo único. O local não deve ser ostensivamente identificado com o nome fantasia ou razão social, ou outra qualquer denominação que viabilize a identificação das atividades ali desenvolvidas.

Art. 18 O local deve utilizar geradores de energia elétrica independentes para garantir a manutenção do sistema de segurança e de videomonitoramento durante 24 (vinte e quatro) horas por dia e 7 (sete) dias por semana.

Art. 19 Deve ser mantido registro atualizado de todos os funcionários autorizados e pessoal de serviço que têm acesso ao sistema de vigilância e de videomonitoramento, e às áreas de cultivo.

Art. 20 Devem ser verificados os registros de antecedentes criminais do pessoal de serviço a ser contratado pela pessoa jurídica.

Art. 21 Visitantes ou pessoal não treinado não devem adentrar as áreas de cultivo.

Parágrafo único. Caso a entrada seja inevitável, os visitantes ou pessoal que não faça parte do quadro permanente da empresa devem receber previamente informações relacionadas à segurança, devendo sempre ser acompanhados por profissional designado.

]

##### **Seção II**

##### **Controle de Acesso**

Art. 22 Todas as entradas devem conter controle de acesso de forma a ser permitido somente o acesso de pessoas devidamente autorizadas.

Art. 23 Os níveis de acesso devem ser concedidos de acordo com as atividades que as pessoas exerçam no local.

Parágrafo único. Os diferentes níveis de acesso devem ser devidamente registrados e controlados.

Art. 24 Deve haver controle de acesso e identificação para entrada e saída de cada pessoa que acesse as áreas onde a planta *Cannabis spp.* estiver presente.

Art. 25 A pessoa responsável pelo cultivo deve estar fisicamente presente enquanto outras pessoas estiverem na área de cultivo.

##### **Seção III**

##### **Especificação Geral das Instalações**

Art. 26 As portas do local devem ser equipadas com sistema de bloqueio e controle de acesso eletrônico, que auxiliem no fornecimento de segurança e impeçam o acesso de pessoas inadvertidamente.

Art. 27 Nos locais onde a planta estiver presente, as paredes, aberturas, dutos e repasses devem ser construídos de forma a minimizar o risco de acesso de pessoas não autorizadas.

Parágrafo único. Os acessos aos locais de que trata o caput deste artigo devem ser realizados por sistema de bloqueio e controle de acesso eletrônico, com portas de segurança e mediante reconhecimento por biometria.

Art. 28 É necessário minimizar o número de entradas na Casa de Vegetação e nas áreas onde a planta estiver presente, além de aberturas, dutos e repasses, a fim de garantir a segurança do local.

Parágrafo único. A limitação do número de entradas deve permanecer consistente com os códigos de segurança contra incêndio e construção.

Art. 29 A Casa de Vegetação ou onde a planta estiver presente devem ser equipadas com sistema que filtração de ar para evitar o escape de odores.

#### **Seção IV Casas de Vegetação**

Art. 30 A planta *Cannabis* spp. somente pode ser cultivada em sistemas de ambiente fechado.

Art. 31 O acesso à Casa de Vegetação deve ser limitado e restrito à equipe técnica diretamente envolvida com cultivo.

Parágrafo único. Deve haver registro de entrada e saída de pessoal, com data, horário e assinaturas.

Art. 32 Devem ser indicados na porta de entrada das instalações, todos os requisitos necessários para o acesso de pessoal.

Art. 33 As vestimentas do pessoal devem ser sem bolsos e apropriadas às atividades a serem executadas na área.

Art. 34 Deve estar disponível um registro, em local de fácil acesso na entrada da Casa de Vegetação, com informações atualizadas sobre o cultivo e sobre as espécies vegetais, que forem introduzidos ou retirados da Casa de Vegetação.

Parágrafo único. As espécies vegetais, material de propagação, sementes ou tecidos vivos somente podem ser retirados da Casa de Vegetação mediante autorização do responsável pelo cultivo e com indicação expressa da destinação.

Art. 35 Deve estar disponível um manual contendo orientações e advertências para uso das instalações, orientando os usuários sobre as consequências advindas da não observância das regras e, também, informando as providências a serem tomadas no caso de desvio ou não conformidade.

Art. 36 Na ocorrência de desvio, acidente ou liberação acidental no meio ambiente, os órgãos locais de fiscalização sanitária, fitossanitária e ambiental, os órgãos de repressão a drogas e a Anvisa deverão ser imediatamente comunicados.

Parágrafo único. Deve ser apresentado relatório das ações corretivas já tomadas e os nomes das pessoas e autoridades que tenham sido notificadas, no prazo máximo de cinco dias, a contar da data do evento.

Art. 37 Deve haver um programa de controle de espécies indesejáveis, como plantas invasoras, animais ou patógenos, dentro da Casa de Vegetação.

Art. 38 Deve ser providenciado um programa rotineiro de controle de pragas.

Art. 39 É permitido o cultivo de outras plantas na Casa de Vegetação devendo, no entanto, a área de cultivo da planta Cannabis spp. ser exclusiva e dedicada.

## **Seção V**

### **Instalações das Casas de Vegetação**

Art. 40 As instalações das Casas de Vegetação devem ser projetadas e mantidas de modo a garantir a contenção e a não disseminação no meio ambiente, da planta Cannabis spp., além da prevenção do seu desvio.

Art. 41 A Casa de Vegetação deve possuir barreiras físicas, sinalizações no perímetro e na entrada do local de cultivo que ajudem a garantir a segurança do local.

Art. 42 A separação física entre instalações que possuem plantas, sementes ou material de propagação, das demais instalações, laboratórios ou corredores de acesso deve ser por sistema de dupla porta, com fechamento automático por intertravamento.

Art. 43 As paredes, aberturas, portas, dutos e repasses da Casa de Vegetação devem ser construídos com material resistente que minimize o risco de acesso de pessoas não autorizadas.

Art. 44 As janelas das instalações devem ser lacradas com vidros duplos de segurança.

Art. 45 As superfícies das paredes internas, pisos e tetos devem ser resistentes à água, de modo a permitir fácil limpeza.

Art. 46 Toda a superfície deve ser selada e sem reentrâncias, para facilitar limpeza e descontaminação.

Art. 47 O mobiliário das instalações deve ser rígido, com espaçamentos entre as bancadas, cabines e equipamentos para permitir fácil limpeza.

Art. 48 Todas as áreas que permitam ventilação deverão conter barreiras físicas para impedir a entrada de polinizadores e a passagem de insetos e de outros animais.

## **Seção VI**

### **Monitoramento**

Art. 49 O perímetro do sítio e os locais onde a planta estiver presente devem possuir sistema de alarme de segurança e de vide monitoramento, incluindo todos os pontos de entrada do perímetro, janelas, dutos e aberturas.

§ 1º O sistema de que trata o caput deste artigo deve obedecer a projetos de construção, instalação e manutenção, observadas as especificações técnicas que assegurem sua eficiência.

§ 2º O sistema de que trata o caput deste artigo deve ser de reconhecida eficiência, conforme projeto de construção, instalação e manutenção executado por empresa idônea, e

de modo a garantir imediata comunicação do estabelecimento com as autoridades sanitária e policial mais próximas e empresa de vigilância.

§ 3º O estabelecimento deve manter registros atualizados das instalações que descrevam a localização e o funcionamento de cada sistema de alarme de segurança e vide monitoramento, um esquema de zonas de segurança, o nome da empresa responsável pela instalação e pelo monitoramento.

Art. 50 Deve ser garantido que todos os locais sejam monitorados continuamente, em regime de 24 (vinte e quatro) horas por dia e 7 (sete) dias por semana, podendo incluir o uso de outros dispositivos que auxiliem na detecção de possíveis condutas ilícitas.

Art. 51 Os equipamentos de vigilância de vídeo devem ser instalados em quantidade e localização de modo a permitir o monitoramento de toda a área de cultivo ou manejo da planta conforme o plano de segurança.

Parágrafo único. O sistema deve ser capaz de gravar em qualquer condição de iluminação e gerar imagens de qualidade.

Art. 52 Todos os sistemas de vigilância de vídeo devem estar equipados com um sistema de notificação de falha que forneça notificação imediata de qualquer interrupção de vigilância ou completa falha do sistema.

Art. 53 Todo equipamento de vigilância de vídeo deve possuir sistema para suportar gravação ininterrupta, em caso de falta de energia.

Art. 54 Os mecanismos de back-up devem assegurar que todas as gravações visuais e registros devem ser conservados durante um período mínimo de 5 (cinco) anos.

Art. 55 Todos os registros de vigilância de vídeo e gravações devem ser armazenados sob sigilo em uma área distinta do estabelecimento autorizado que seja segura e que somente possa ser acessada por pessoal específico e treinado.

Art. 56 Os registros de vigilância por vídeos e as gravações devem ser disponibilizados, quando necessário, durante inspeções de rotina ou mediante solicitação das autoridades competentes.

#### **CAPÍTULO IV CULTIVO PARA PESQUISA**

Art. 57 Para realizar o cultivo da planta *Cannabis spp.* para fins científicos, a Instituição de Pesquisa deve obter previamente Autorização Especial de Cultivo para Pesquisa (ACP) junto à ANVISA, para cada local de cultivo.

Parágrafo único. Estabelecimentos que realizem pesquisa e que não se tratem de Instituição de Pesquisa devem obter AE, devendo atender as disposições estabelecidas no Capítulo II.

Art. 58 A concessão da ACP depende de inspeção prévia a ser realizada pela ANVISA.

§ 1º Devem ser indicadas no peticionamento cada uma das atividades que serão objeto da inspeção prévia para concessão da ACP.

§ 2º A autorização prevista no caput deste artigo contempla, no âmbito experimental, o plantio, a cultura, a colheita, a manipulação, o transporte, a transferência, a importação, a exportação, o armazenamento, e o processamento da planta *Cannabis spp.*, até o desenvolvimento de produtos experimentais;

§ 3º A autorização para a importação, aquisição e armazenamento de outros produtos, substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial pode ser contemplada pela ACP, devendo as suas quantidades estar claramente descritas no projeto de pesquisa técnico-científico.

Art. 59 Para o peticionamento da ACP a instituição deve apresentar as informações gerais e cumprir os requisitos técnicos a seguir relacionados, os quais serão avaliados na inspeção:

I – informações gerais:

- a) formulário de petição devidamente preenchido conforme código de assunto específico;
- b) comprovante de pagamento ou de isenção da Taxa de Fiscalização de Vigilância Sanitária (TFVS), mediante Guia de Recolhimento da União (GRU);
- c) estatuto ou documento constitutivo que aponte as suas finalidades;
- d) declaração do Responsável Legal pela entidade, identificando o Responsável Técnico na instituição pelo cultivo, bem como os professores e pesquisadores participantes;
- e) cópia do documento de identificação oficial e do CPF do Responsável Legal pela entidade e do Responsável Técnico na instituição pelo cultivo;

- f) parecer favorável do (s) comitê (s) de ética em pesquisa responsável (is) pela análise do projeto de pesquisa, quando aplicável;
- g) plano detalhado da atividade a ser desenvolvida contendo a indicação das espécies vegetais, a localização, a extensão do cultivo, a estimativa da produção e o local da extração, quando aplicável;
- h) cópia do(s) projeto(s) de pesquisa técnico-científico, de forma a demonstrar a compatibilidade da solicitação com o uso pretendido;
- i) documentação referente a planta arquitetônica, proteção ambiental, segurança de instalações e segurança dos trabalhadores;
- j) organograma e definição dos cargos, responsabilidades e da qualificação necessária para seus ocupantes;
- k) certidões negativas de antecedentes criminais fornecidas pela Justiça Federal, Estadual (incluindo Juizados Especiais Criminais), Militar e Eleitoral, do Responsável Legal e do Responsável Técnico pelo cultivo; e
- l) contratos de prestação de serviços diversos ou documentos equivalentes, quando aplicável.

II – requisitos técnicos:

- a) instalações, equipamentos e aparelhagem técnica necessários ao atendimento desta Resolução;
- b) plano de segurança das instalações;
- c) condições de higiene, armazenamento e operação adequadas ao cultivo;
- d) recursos humanos capacitados ao desempenho das atividades;
- e) procedimentos operacionais padrão concluídos e aprovados;
- f) sistemática de controle de estoque para a emissão de inventários periódicos;
- g) sistema formal de investigação de desvios e medidas preventivas e corretivas adotadas após a identificação das causas;
- h) plano para gerenciamento de resíduos;
- i) relação do quantitativo e identificação dos veículos próprios ou de terceiros sob sua responsabilidade, disponibilizados para o transporte, que deverão ser munidos dos equipamentos necessários à manutenção das condições específicas de transporte.

§ 1º O plano de segurança deve compreender, dentre outros parâmetros, vigilância do estabelecimento com número adequado de vigilantes, sistema de videomonitoramento e alarme e medidas que visem o atendimento de todos os demais requisitos de segurança previstos nesta Resolução.

§ 2º Além dos requisitos previstos neste artigo devem ser atendidos todos os dispositivos técnicos contidos nesta Resolução.

§ 3º A aprovação pela Anvisa das quantidades destinadas para fins de pesquisa técnico-científica será realizada com base na compatibilidade da solicitação com o uso pretendido,

de acordo com plano detalhado da atividade a ser desenvolvida contendo a indicação das plantas, a localização, a extensão do cultivo, a estimativa da produção e o local da extração, quando aplicável.

Art. 60 A estimativa de produção aprovada pela Anvisa no âmbito da ACP concedida será o limite do cultivo, não se aplicando as disposições do Capítulo V.

Art. 61 Qualquer alteração dos dados contidos nos documentos relacionados nas alíneas “d” e “g” do item I e nas alíneas “b”, “f” e “i” do item II do Art. 59 desta Resolução deve ser imediatamente informada à Anvisa, por meio de petição de alteração ao processo de ACP inicial.

Parágrafo único. A continuidade das atividades depende de aprovação prévia da Anvisa das alterações previstas no caput deste artigo.

Art. 62 Devem ser encaminhados à Anvisa os registros do acompanhamento individual de cada projeto em desenvolvimento por meio de relatórios trimestrais e anuais, os quais permitam a identificação da movimentação, uso e destinação das plantas.

Art. 63 A ACP é válida por até 2 (dois) anos, podendo ser renovada, mediante solicitação do interessado, caso o estudo ainda não tenha sido finalizado.

§ 1º Deve ser apresentado à Anvisa um relatório de conclusão ao término do projeto de pesquisa, em até 90 dias após a sua finalização, contendo informações completas sobre a utilização e destinação da planta Cannabis spp.

§ 2º Em caso de descarte de produto, este deve ser realizado de acordo com as disposições desta Resolução.

Art. 64 A Anvisa emitirá a ACP, em 2 (duas) vias, com os seguintes destinatários: I - primeira via: Anvisa; e

II - segunda via: instituição solicitante.

Art. 65 Para importação e exportação de substâncias, espécies vegetais ou medicamentos sujeitos a controle especial, as instituições de ensino e pesquisa deverão atender, além das determinações deste Capítulo, às demais disposições aplicáveis desta Resolução.

## **CAPÍTULO V DAS COTAS DE CULTIVO**

Art. 66 Após a obtenção da AE, deve ser solicitada Cota de Cultivo, a qual determina os limites quantitativos do cultivo autorizado.

Parágrafo único. Qualquer quantidade adicional depende de avaliação e aprovação prévia pela Anvisa.

Art. 67 Os parâmetros para análise da Cota de Cultivo constam do Anexo I desta Resolução.

## **CAPÍTULO VI RASTREABILIDADE, CONTROLE DE INVENTÁRIO E ESCRITURAÇÃO SANITÁRIA**

Art. 68 O estabelecimento deve garantir a rastreabilidade da planta Cannabis spp. desde a aquisição da semente até o processamento final e o seu descarte.

Art. 69 Os estoques devem ser identificados e monitorados nas etapas do cultivo e manuseio da espécie vegetal, sementes ou fragmentos.

Art. 70 Deve ser realizado controle de estoque e de liberação de produtos por meio de sistema informatizado validado.

Art. 71 Todos os registros de acesso de pessoas e de movimentação de plantas devem ser mantidos por um período de 5 (cinco) anos.

Art. 72 Deve ser realizada a escrituração, em Livro de Registro Específico, de toda e qualquer movimentação, incluindo informações de entrada e de saída, e o controle do estoque em cada etapa.

Art. 73 As atividades de escrituração, desde a aquisição da semente até a entrega do produto, ficam sujeitas aos controles e requisitos definidos na Portaria SVS/MS nº 344, de 1998 e Portaria nº 6 de 29 de janeiro de 1999, ou as que vierem a substituí-las.



## **CAPÍTULO VII DAS RESPONSABILIDADES**

Art. 74 Cabe ao Responsável Legal:

- I – definir e implementar plano de segurança das instalações, de modo a garantir a observância dos requisitos estabelecidos nesta Resolução e dos procedimentos necessários à prevenção de desvios e a ocorrência de condutas ilícitas, incluindo a comunicação destes eventos às autoridades competentes;
- II - avaliar e monitorar todas as atividades relacionadas ao cultivo da planta Cannabis spp. conduzidas em sua unidade;
- III - identificar todos os fatores e situações de risco à saúde humana e ao meio ambiente e realizar ações que garantam mitigar os riscos envolvidos no processo de cultivo;
- IV – assegurar a qualificação e avaliar a experiência do pessoal envolvido nas atividades propostas, de modo a garantir a segurança do cultivo e prevenir a ocorrência de condutas ilícitas;
- V - estabelecer programas de capacitação para garantir a segurança das instalações sob sua responsabilidade e o correto manuseio da planta; e
- VI - assegurar meios necessários para informar às autoridades sanitárias e ambientais, casos relacionados a acidentes ou incidentes que possam provocar danos ou a disseminação no meio ambiente.

Art. 75 Cabe ao Responsável Técnico:

- I – assegurar o cumprimento dos requisitos dispostos nesta Resolução;
- II – estabelecer procedimentos que garantam a rastreabilidade, o controle de estoque e de liberação de produtos;
- III - manter atualizada a escrituração das movimentações, assegurando que os dados sejam fidedignos;
- IV – assegurar a consolidação e envio de relatórios e balanços de movimentação às autoridades sanitárias competentes;
- V - assegurar o adequado descarte do material, planta e resíduos, mantendo os registros atualizados;
- VI - estabelecer critérios e realizar a qualificação de fornecedores de sementes e espécies vegetais, quanto a regularidade da sua origem e procedência;
- VII - estabelecer critérios e supervisionar a qualificação dos transportadores;
- VIII – assegurar o desenvolvimento e atualização dos procedimentos operacionais relativos às atividades relacionadas ao cultivo e processamento;
- IX – promover e registrar as atividades de treinamento do pessoal envolvido nas atividades de cultivo e processamento;
- X – supervisionar a disponibilidade e a manutenção dos equipamentos relacionados ao cultivo e processamento; e
- XI – notificar as autoridades sanitárias e ambientais, casos relacionados a acidentes ou incidentes que possam provocar danos ou a disseminação no meio ambiente.

## **CAPÍTULO VIII PROCESSAMENTO E EMBALAGEM**

Art. 76 As especificações referentes à planta Cannabis spp. devem incluir, no mínimo, as seguintes informações:

- I - nomenclatura botânica completa;

II - detalhes da origem: data, hora, local da coleta/colheita, condições do tempo, entre outros;

III - parte da planta utilizada;

IV - caracterização organoléptica; V - descrição macroscópica;

VI - descrição microscópica; e

VII - pesquisa de contaminantes e impurezas (pesticidas e metais pesados).

Art. 77 As embalagens primárias devem ser lacradas e identificadas com as seguintes informações:

I - nomenclatura botânica oficial;

II - forma de apresentação do produto; III - número do lote;

IV - data de processamento e prazo de validade;

V - quantidade e sua respectiva unidade de medida; VI - condições de armazenamento;

VII - nome, identificação e endereço do fornecedor; e

VIII - nome do Responsável Técnico e inscrição no conselho de classe.

Art. 78 A embalagem de transporte deve ser distinta da embalagem primária.

Art. 79 Cada unidade de embalagem primária deve possuir dispositivo que impeça fácil abertura e lacre de controle numerado.

Art. 80 A embalagem externa não deve conter qualquer tipo de identificação do produto.

## **CAPÍTULO IX DA GUARDA**

Art. 81 As sementes, espécies vegetais secas ou frescas existentes no estabelecimento devem ser guardados com segurança, em local exclusivo para este fim, sob a responsabilidade do Responsável Técnico.

§ 1º A estrutura do local de guarda deve ser constituída em sua totalidade de alvenaria, concreto ou outro material mais resistente.

§ 2º As entradas devem ser equipadas com sistema de bloqueio e controle de acesso eletrônico, mediante reconhecimento por biometria.

§ 3º Deve haver separação do local de guarda das demais áreas por sistema de dupla porta, com fechamento automático por intertravamento.

## **CAPÍTULO X DO DESCARTE**

Art. 82 O material de propagação, espécies vegetais secas ou frescas destinadas ao descarte devem ser armazenadas em local identificado, segregado e de acordo com os dispositivos previstos no Capítulo IX.

Parágrafo único. Devem ser mantidos registros da quantidade e localização dos produtos de que trata o caput deste artigo, de modo a garantir a rastreabilidade.

Art. 83 Os resíduos da espécie vegetal devem ser inutilizados, no próprio estabelecimento, de forma a tornar-se irreconhecíveis através do método de moagem ou outro que permita a incorporação dos resíduos da planta com resíduos não-consumíveis sólidos listados abaixo de tal modo que a mistura resultante seja de pelo menos 50% de resíduos que não sejam da planta:

I - resíduos de papel;

II - resíduos de papelão;

III - alimentos descartados;

IV - graxa ou outros resíduos de óleo compostáveis; ou V - solo.

Art. 84 Após a inutilização, os resíduos devem ser descartados em conformidade com a Política Nacional de Resíduos Sólidos, instituída pela Lei nº 12.305, de 02 de agosto de 2010, regulamentada pelo Decreto 7.404, de 23 de dezembro de 2010.

Art. 85 Todos os procedimentos devem minimizar a geração de excesso de efluentes durante a irrigação, transplante ou qualquer outra manipulação.

Art. 86 Se houver a possibilidade da presença de estruturas propagativas na superfície de algum utensílio ou recipiente, este deve ser descontaminado.

Art. 87 O procedimento para descarte e destinação final deve obedecer aos seguintes requisitos:

I - a autoridade sanitária local deve conferir o estoque a ser descartado, autorizar a destinação final, mediante a emissão do termo de destinação final, e monitorar o processo;

II - a autoridade sanitária local deve emitir o termo de destinação final em 2 (duas) vias, com a seguinte destinação:

a. primeira via: autoridade sanitária local;

b. segunda via: empresa.

## **CAPÍTULO XI DO TRANSPORTE**

Art. 88 O transporte deve ser realizado por transportadora devidamente autorizada.

§ 1º A transportadora deve possuir AE por estabelecimento.

§ 2º É vedada a subcontratação do transporte.

Art. 89 O transporte ficará sob a responsabilidade solidária do estabelecimento remetente e da transportadora, para todos os efeitos legais.

Art. 90 A transportadora deve estabelecer mecanismos que garantam o transporte seguro e rastreado.

Art. 91 O transporte deve ser efetuado em veículo especial da própria pessoa jurídica responsável pelo cultivo da planta *Cannabis spp.* ou de empresa especializada.

Parágrafo único. Consideram-se especiais, para os efeitos desta Resolução, os veículos com especificações de segurança e dotados de quantidade mínima de vigilantes, a serem estabelecidas pela ANVISA, ouvidos os órgãos de segurança pública.

Art. 92 Os Responsáveis Legais e demais funcionários das empresas especializadas em transporte de *Cannabis spp.* não podem ter antecedentes criminais registrados.

Art. 93 Os veículos para o transporte da planta *Cannabis spp.* deverão ser mantidos em perfeito estado de conservação.

Art. 94 O transporte de sementes, plantas secas ou frescas, quando realizado em desacordo com o estabelecido nesta Resolução, estará sujeito às sanções administrativas previstas na legislação sanitária, sem prejuízo das sanções civis e penais.

Parágrafo único. Após o trâmite administrativo, a autoridade sanitária deverá notificar a autoridade policial competente.

## **CAPÍTULO XII DA FISCALIZAÇÃO E RESPONSABILIDADES**

Art. 95 Caberá à Anvisa emitir autorização para as atividades de cultivo, exclusivamente para fins medicinais e científicos, de *Cannabis spp.*

Art. 96 Compete à Anvisa, aos Estados, ao Distrito Federal e aos Municípios exercer o controle e a fiscalização dos atos relacionados ao cultivo da planta Cannabis spp., no âmbito de seus territórios, bem como fazer cumprir as determinações da legislação federal pertinente e desta Resolução.

Parágrafo único. O controle e a fiscalização de cultivo da planta Cannabis spp. serão executados, quando necessário, em conjunto com os órgãos competentes do Ministério do Meio Ambiente, do Ministério da Justiça e Segurança Pública, do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento e seus respectivos congêneres nos Estados, Distrito Federal e Municípios.

Art. 97 Os estabelecimentos que realizem o cultivo da planta Cannabis spp., quando solicitadas pelas autoridades sanitárias competentes, devem prestar informações ou proceder à entrega de documentos nos prazos fixados, a fim de não obstarem ações de vigilância sanitária e sofrerem as correspondentes medidas que se fizerem necessárias.

### **CAPÍTULO XIII DAS DISPOSIÇÕES FINAIS**

Art. 98 É vedada a comercialização de plantas e sementes de Cannabis spp. para pessoa física.

Art. 99 É vedada a exportação de plantas, sementes ou qualquer produto obtido a partir do cultivo da Cannabis spp.

Parágrafo único. Excetua-se do caput deste artigo a exportação com finalidade exclusiva de análise laboratorial ou pesquisa sem fins comerciais, e a exportação de produtos farmacêuticos tecnicamente elaborados.

Art. 100 Em caso de fabricação de insumos farmacêuticos ativos devem ser atendidos ainda os requisitos de Boas Práticas de Fabricação previstos na Resolução RDC nº 69, de 08 de dezembro de 2014, ou a que vier a substituí-la.

Art. 101 Devem ser mantidos no estabelecimento, para fins de fiscalização, NF-e de movimentação, balanços, relatórios, livros de registro, comprovantes de descarte, bem

como, a documentação comprobatória atualizada de regularidade sanitária de clientes, fornecedores e transportadoras, quais sejam, licença/alvará sanitário, Autorização de Funcionamento e Autorização Especial, dentre outros, no que couber.

Art. 102 Para o cultivo da planta Cannabis spp. deve ser encaminhado à Anvisa, trimestral e anualmente, o Balanço de Substâncias Psicoativas e Outras Sujeitas a Controle Especial – BSPO, conforme disposições da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998 ou a que vier substituí-la.

Art. 103 A concessão das autorizações de que trata esta Resolução está condicionada à extensa verificação da vida pregressa dos solicitantes.

Art. 104 A concessão das autorizações de que trata esta Resolução está sujeita à avaliação prévia da localização do estabelecimento pela autoridade sanitária local competente, ouvidos os órgãos de segurança pública do local onde estiver situado o estabelecimento.

Parágrafo único. A Anvisa poderá apoiar a avaliação de que trata o caput deste artigo, ouvidos os órgãos de segurança pública das esferas municipal, estadual ou federal, quando solicitado ou quando julgar pertinente.

Art. 105 Quaisquer incidentes ocorridos no curso do cultivo da planta Cannabis spp. devem ser investigados e deve ser enviado relatório à autoridade competente no prazo máximo de 5 (cinco) dias a contar da data do evento.

Art. 106 Os procedimentos necessários ao atendimento desta Resolução quanto aos critérios de segurança, vigilância, instalações, monitoramento e transporte serão definidos em Instrução Normativa.

Art. 107 O descumprimento das disposições contidas nesta Resolução constitui infração sanitária, nos termos da Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977, sem prejuízo das responsabilidades civil, administrativa e penal cabíveis.

Art. 108 Os casos omissos serão submetidos à apreciação da autoridade sanitária federal, estadual, municipal ou do Distrito Federal.

Art. 109 Esta Resolução entra em vigor em xx de xxxx de xxxx.

DIRETOR PRESIDENTE

## ANEXO

### Critérios para análise dos pedidos de Cotas de Cultivo

#### 1. Da definição dos critérios

1.1 A definição dos critérios de que trata este Anexo tem como base as proposições do Guia para a estimativa das necessidades de substâncias submetidas à fiscalização internacional, publicado pela Junta Internacional de Fiscalização de Entorpecentes – JIFE, da Organização das Nações Unidas – ONU.

1.2 Caso o histórico de uso das substâncias sujeitas a controle especial seja estável, as estimativas de consumo serão baseadas na média das quantidades consumidas, conforme os critérios constantes dos itens 3.1 a 3.4.

1.3 Caso o histórico de uso das substâncias sujeitas a controle especial não seja estável frente ao histórico de consumo, as situações elencadas no item 4.1 serão considerados.

#### 2. Cota de Cultivo inicial

2.1 Para a solicitação da Cota de Cultivo inicial, é obrigatória a apresentação de plano de cultivo contendo:

- a) área de cultivo em extensão;
- b) a estimativa de produção; e
- c) projeção de demanda para 6 (seis) meses.

2.2 Após a obtenção da primeira Cota de Cultivo, todos os pedidos de Cota subsequentes serão solicitados como Renovação de Cota. Não há prazo definido para a sua solicitação, desde que atendidos os critérios de análise previstos neste Anexo.

#### 3. Produção estável do cultivo, no período de avaliação, frente ao histórico de consumo

3.1 Para o cálculo da Cota de Cultivo, será utilizada a média do consumo mensal dos 6 (seis) meses anteriores ao mês de solicitação.

3.2 A média de consumo mensal será projetada para os 18 (dezoito) meses subsequentes ao período de consumo declarado. Essa projeção objetiva o atendimento das demandas regulares do estabelecimento e das necessidades do país (suprimento mínimo de segurança), bem como o crescimento regular do consumo durante o período do exercício.

3.3 Do valor de consumo projetado será subtraído o estoque existente no estabelecimento, no mês anterior ao da solicitação, assim como eventuais Autorizações de Importação (AI) pendentes de internalização até a data do pedido. O cálculo é realizado conforme descrito abaixo:

Cálculo da Cota de Cultivo

- A. Consumo\* do período em avaliação
- B. Consumo médio mensal (“A” dividido por 12 meses)
- C. Estoque Final (acrescido do saldo remanescente\*\*)
- D. Estimativa de consumo para 18 meses (“B” vezes 18 meses)
- E. Cota calculada (“D” – “C”)

\* Consumo, conforme campo referente ao balanço do formulário de petição: Venda + Transformação + Fabricação de Não Psicotrópico + Fabricação de Psicotrópico + Exportação+ Perdas.

\*\*Saldo remanescente: considerar o quantitativo não internalizado referente a Autorizações de Importação emitidas, bem como o saldo da Cota anteriormente concedida, ainda passível de ser utilizado pelo importador.

3.4 O espaço “Observações” do balanço deve ser preenchido com as informações referentes às perdas em processo.

4. Cultivo não estável, no período de avaliação, frente ao histórico de consumo

4.1 Poderão ser consideradas situações como utilização não estável da substância:

- Padrão de cultivo ainda não estabelecido;
- Redução ou intermitência no consumo devido a situações que impeçam a utilização regular do estoque existente, como roubos, acidentes ou catástrofes;
- Atendimento a licitação pública vencida por fabricante de medicamento, cujo quantitativo será adicionado ao valor resultante da análise de cota;

- Outras situações, que estarão condicionadas à avaliação da área técnica da Anvisa.

4.2 Quando considerada a utilização não estável, caberá à área técnica da Anvisa avaliar o critério mais adequado que possibilite atender às necessidades do país, bem como viabilizar o controle do cultivo.

## **ANEXO B – Formulário para importação do CBD**

### **FORMULÁRIO PARA IMPORTAÇÃO E USO DE PRODUTO À BASE DE CANABIDIOL**

**1. IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE:**

Nome\*: Data de nascimento\*:  
 RG: CPF: E-mail\*:  
 Endereço\*: CEP\*:  
 Telefone\*: Celular:

**2. IDENTIFICAÇÃO DO RESPONSÁVEL LEGAL (se aplicável):**

Nome\*: Data de nascimento\*:  
 RG: CPF: E-mail\*:  
 Endereço\*: CEP\*:  
 Telefone\*: Celular:

**3. IDENTIFICAÇÃO DO PROFISSIONAL PRESCRITOR:**

Nome\*: CPF\*:  
 Nº da Inscrição no Conselho Profissional: E-  
 mail\*: Endereço\*:  
 Telefone\*: Celular:

**4. DADOS DO IMPORTADOR (importação intermediada conforme Art.2, §2º, se aplicável)**

Razão Social\*: CNPJ\*:  
 Endereço\*:  
 E-mail\*:  
 Telefone\*:

**5. DESCRIÇÃO DO MEDICAMENTO:**

Nome Comercial\*:  
 Composição do -  
 produto\*:  
 Nome e endereço da Empresa Fabricante\*:  
 Apresentação\*:

Quantidade a ser importada no período de 1 ano, conforme posologia contida na prescrição\*:

#### **6. DOCUMENTAÇÃO NECESSÁRIA:**

As seguintes documentações devem ser anexadas a este formulário:

- **Prescrição do produto por profissional legalmente habilitado** contendo obrigatoriamente o nome do paciente e do medicamento, a posologia, o quantitativo necessário, o tempo de tratamento, data, assinatura e número do registro do profissional prescritor em seu conselho de classe.
- **Laudo de profissional legalmente habilitado** contendo a descrição do caso, CID, justificativa para a utilização de produto não registrado no Brasil em comparação com as alternativas terapêuticas já existentes registradas pela Anvisa, bem como os tratamentos anteriores.
- **Declaração de Responsabilidade e Esclarecimento** para a utilização excepcional do produto.

**A ANVISA não possui competência para tratar os assuntos relacionados aos diferentes tributos que possam incidir sobre o tipo de cada importação. É recomendável que os interessados se informem previamente à importação, junto a Receita Federal sobre estes tributos. Ressaltamos também que é importante frisar que a ANVISA não possui governabilidade sobre os requisitos legais que possam ser exigidos pelo país exportador.**

ANEXO C - Termo de responsabilidade para importação do CBD

**DECLARAÇÃO DE RESPONSABILIDADE E ESCLARECIMENTO PARA A  
UTILIZAÇÃO EXCEPCIONAL DO PRODUTO\*:**



Eu, \_\_\_\_\_ paciente ou \_\_\_\_\_ responsável legal pelo paciente acima citado, declaro que fui informado pelo prescritor (a) e estou ciente que:

1. Este produto não possui registro no Brasil, portanto não possui a sua segurança e eficácia avaliadas e comprovadas pela Anvisa, podendo causar reações adversas inesperadas;
2. Este produto é de uso estritamente pessoal, sendo intransferível e proibida a sua entrega a terceiros, doação, venda ou qualquer outra utilização diferente da indicada; e
3. O documento oficial comprobatório do cadastro e a prescrição do produto por profissional legalmente habilitado devem ser mantidos junto ao produto, sempre que em trânsito, dentro ou fora do Brasil.

\_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_, de \_\_\_\_\_ Local e data

\_\_\_\_\_  
Prescritor (a) e número do registro em  
seu conselho de classe

\_\_\_\_\_  
Paciente ou Responsável Legal pelo Paciente

**ANEXO D – Registro do medicamento Mevatyl®**

**Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA Gerência-Geral de Medicamentos e  
Produtos Biológicos – GGMed**

## **PARECER PÚBLICO DE AVALIAÇÃO DO MEDICAMENTO – APROVAÇÃO**

### 1. Sumário das características do medicamento

Categoria: Específico

#### 1.1. Nome do medicamento, composição e apresentações comerciais registradas

A empresa Beaufour Ipsen Farmacêutica Ltda. solicitou registro do produto Mevatyl® (canabidiol + tetraidrocanabinol) solução spray, na vigência da RDC 24/2011.

Cada mL de solução contém 27 mg de tetraidrocanabinol (THC) e 25 mg de canabidiol (CBD).

Excipientes: óleo de menta, propilenoglicol e etanol anidro.

Apresentações registradas: 27 MG/ML + 25 MG/ML SOL SPR CT 3 FR VD AMB X 10 ML

#### 1.2. Informações gerais do medicamento

O medicamento é de venda sob prescrição médica sujeita a Notificação de Receita "A" e de uso adulto.

##### a) Indicações terapêuticas

O medicamento é indicado para o tratamento sintomático da espasticidade moderada a grave relacionada à esclerose múltipla (EM), sendo destinado a pacientes adultos não responsivos a outros medicamentos antiespásticos e que demonstram melhora clinicamente significativa dos sintomas relacionados à espasticidade durante um período inicial de tratamento com o Mevatyl®. O medicamento é destinado ao uso em adição à medicação antiespástica atual do paciente.

##### b) Modo de administração e posologia

O medicamento deve ser administrado na mucosa oral.

A dose recomendada é de 1 a 12 pulverizações (100µ L) por dia, sendo necessário ajuste individual.

#### 1.3. Locais de fabricação do medicamento

Os locais envolvidos na fabricação do medicamento estão descritos a seguir.

Razão Social	Endereço	País	Responsabilidade
GW Pharma Ltd.	CB24 9BZ, Histon,		
Cambridge	Reino Unido	Fabricação do	medicamento

Beaufour Ipsen  
Farmacêutica Ltda. Av. Luiz Carlos Berrini,  
1297, São Paulo - SP Brasil Importação

O Certificado de Boas Práticas de Fabricação para a linha/ forma farmacêutica do medicamento, emitido pela Anvisa, estava válido no momento da concessão do registro.

## 2. Dados de tecnologia farmacêutica

### 2.1. Caracterização, controle de qualidade do insumo farmacêutico ativo (IFA)

O controle de qualidade dos IFA atende às especificações internas para os testes de identificação, teor, outros canabinoides, fração não-canabinoide, aflatoxinas, metais pesados, etanol e testes microbiológicos.

Os testes, especificações e métodos analíticos do controle de qualidade foram considerados adequados para garantir a qualidade do IFA.

As validações dos métodos analíticos dos IFA foram realizadas pela empresa fabricante dos fármacos e do medicamento e consideradas satisfatórias, em linha com a norma vigente.

### 2.2. Processo de fabricação do medicamento e controles em processo

A empresa apresentou dados de produção e controle de qualidade dos lotes que demonstraram adequadamente a consistência do processo de fabricação.

### 2.3. Controle de qualidade do produto acabado

O controle de qualidade do medicamento atende às especificações internas para os testes de aparência, volume, identificação, teor de CBD e THC, outros canabinoides, produtos de degradação, uniformidade de massa da aspensão e testes microbiológicos.

Os testes, especificações e métodos do controle de qualidade foram considerados adequados para garantir a qualidade do medicamento.

As validações dos métodos analíticos do medicamento foram realizadas pela empresa fabricante do medicamento e consideradas satisfatórias, em linha com a norma vigente. Foram apresentados relatórios de transferência de métodos analíticos para a empresa solicitante do registro na vigência da RE nº 899/2003.

### 2.4. Estabilidade e compatibilidade do medicamento

O produto é acondicionado em frascos de vidro âmbar com bomba spray selada.

Os dados do estudo de estabilidade acelerado e de longa duração forneceram suporte ao prazo de validade para o produto, de 24 meses, quando armazenado sob refrigeração (entre 2 e 8 °C).

Foram apresentados estudos de estabilidade em uso para o produto, cobrindo o período de uso estimado considerando a menor posologia proposta (6 semanas em temperatura igual ou inferior a 25°C, e 4 semanas, ou seja, 28 dias, em temperatura igual ou inferior a 30°C).

Foram apresentados dados de estudos de fotoestabilidade realizados com os insumos ativos, indicando que estes não sofrem alterações significativas na presença de luz. Além disso, o produto é envasado em embalagem fotoprotetora (frasco de vidro âmbar).

## 3. Dados de segurança e eficácia

### 3.1. Eficácia não-clínica e clínica

#### 3.1.1. Mecanismo de ação

O sistema canabinoide endógeno inclui receptores CB1 e CB2, expressos em abundância nos tecidos cerebral e linfóide e em células do sistema imune. Em modelos animais de esclerose

múltipla e de espasticidade, os agonistas dos receptores CB demonstram-se capazes de restabelecer a rigidez dos membros e de melhorar a função motora. Em camundongos com encefalomielite autoimune experimental recorrente crônica (CREAE), Mevatyl® proporcionou uma redução dose- dependente da rigidez dos membros posteriores.

O THC atua como um agonista parcial do receptor canabinoide CB1, cuja ativação leva à inibição da formação de monofosfato cíclico de adenosina (cAMP), seguida pela fosforilação e consequente ativação de quinases intracelulares. Acredita-se que a atuação do THC sobre esse receptor esteja envolvida na redução da gravidade da espasticidade na encefalomielite alérgica experimental recidivante, observada experimentalmente.

O CBD tem pouca atividade nos receptores canabinoides CB1 e CB2, mas apresenta propriedades neuroprotetoras, provavelmente mediada pela sua capacidade para modular o cálcio intracelular, por um mecanismo que envolve a ativação dos canais TRP. Os mecanismos responsáveis pela ação antiespástica do CBD, bem como a real magnitude desse efeito, ainda não são claros. Há indicativos de que o CBD seja capaz de modular os efeitos ansiogênicos e psicoativos do THC devido à sua ação antagonista sobre determinados receptores canabinoides.

### 3.1.2. Farmacologia não-clínica

Os efeitos de Mevatyl® foram testados em modelos experimentais animais antes de serem estudados em humanos.

Agonistas canabinoides apresentaram atividade analgésica em modelos animais de inflamação e dor crônica neuropática. Os modelos estabelecidos de esclerose múltipla (EM) em roedores são a encefalomielite alérgica experimental (EAE) e a encefalomielite de Theiler em murinos induzida por vírus de doença desmielinizante (TMEV-IDD). Uma variação do modelo de EAE é o modelo

recidivante crônico da encefalomielite alérgica experimental (EAERC) em roedores, que é o modelo animal mais aceito para estudos de espasticidade na EM.

Um estudo avaliou o potencial antiespástico de Mevatyl® em camundongos. Foi observada redução da espasticidade de modo dose dependente. Os autores concluíram que Mevatyl® foi tão eficaz quanto o baclofeno, utilizado como controle positivo, suportando o uso de Mevatyl® no tratamento de espasticidade em EM.

Ainda, em estudos conduzidos com roedores com EAE, o THC mostrou-se capaz de promover melhora da função motora dos animais.

### 3.1.3. Eficácia clínica

A eficácia clínica de Mevatyl® para o tratamento da espasticidade associada à esclerose múltipla (EM) foi avaliada em estudos clínicos controlados com uma duração de até 19 semanas em mais de 1500 pacientes, envolvendo o uso de doses de até 48 pulverizações/dia

#### Estudos clínicos de fase I

Foram apresentados 11 relatos de ensaios clínicos de fase I, conduzidos com diferentes formulações contendo insumos provenientes de Cannabis sativa. As doses de THC e CBD variaram conforme o desenho e os objetivos do estudo. Nessa fase, as características farmacocinéticas dos princípios ativos foram avaliadas. A via de administração bucal mostrou-se adequada.

#### Estudos clínicos de fase II

Dois estudos foram conduzidos em pacientes com EM (GWN19902 e GWN19904), ambos utilizando abordagem experimental na qual o paciente passa por períodos de tratamento com o medicamento experimental, alternados com terapia alternativa ou placebo. Os estudos envolveram cegamento dos pacientes e investigadores. Nessa fase, foram avaliados diversos sintomas da esclerose múltipla, não havendo direcionamento específico para a avaliação da espasticidade.

O estudo GWN19902 foi conduzido em 2003 e teve duração de dez semanas (duas semanas, seguidas por quatro períodos de crossover de duas semanas cada). Foram envolvidos 25 pacientes acima de 18 anos de idade, com esclerose múltipla, lesão medular, lesão de nervo

periférico ou danos do sistema nervoso central associados a doença vascular, traumática, infecciosa, genética, neoplásica ou metabólica. O objetivo primário do estudo foi comparar a eficácia de três formulações à base de THC e CBD com placebo em relação ao alívio da dor e da espasticidade (escala VAS 0 – 100 mm), bem como monitorar os eventos adversos. Foram comparadas formulações contendo THC ou CBD (25 mg/mL), na forma de extratos semipurificados, bem como a associação dos dois insumos ativos, na proporção de 1:1 (25 mg/mL + 25 mg/mL). Todas foram administradas na forma de spray sublingual. Os resultados indicaram que as formulações testadas têm um efeito claro na espasticidade refratária crônica em pacientes com danos no sistema nervoso central.

O estudo GWN19904 teve por objetivo avaliar o perfil terapêutico de três formulações à base de THC e CBD em pacientes com esclerose múltipla e outras condições neurológicas que resultam em dor, espasticidade ou condições artríticas. A abordagem experimental envolveu um período de terapia aberta, com duração máxima de duas semanas; seguido por um período de quatro semanas de avaliação duplo-cega e controlada por placebo. Foi utilizada escala visual analógica (VAS) para avaliação diária de sintomas, comparando os medicamentos experimentais em relação ao placebo e à linha de base. Os autores concluíram que as formulações avaliadas têm potencial para uso terapêutico para o tratamento de dor, espasticidade e outros sintomas associados à EM.

### Estudos clínicos de fase III

Foram apresentados relatórios de quatro estudos clínicos de fase III randomizados, duplo-cegos e controlados por placebo (estudos GWMS0001, GWMS0106, GWCL0403 e GWSP0604), além do estudo GWSP0702, conduzido para avaliação do benefício do tratamento em longo prazo com Mevatyl®.

O estudo GWMS0001 foi realizado em três centros na Inglaterra e envolveu ao todo 140 pacientes com diagnóstico de EM. O estudo teve por objetivo avaliar a eficácia de Mevatyl® na redução de cinco sintomas principais da EM utilizando uma escala visual analógica (VAS). Na primeira fase do estudo, duplo-cega, os pacientes foram randomizados para recebimento do tratamento com medicamento experimental ou placebo, durante 6 semanas. Na segunda fase do estudo, aberta, todos os pacientes receberam tratamento continuado com Mevatyl® durante 4 semanas. Em relação à alteração média ajustada dos escores do alívio composto de cinco

sintomas principais registrados no início e no final do período de grupos paralelo (fase 1, 6 semanas), foi observada uma redução de 25,29 mm na VAS para o grupo tratado com Mevatyl®, e de 19,35 mm para o grupo placebo, sem alcançar significância estatística ( $p=0.124$ ; 95% CI: -13.52, 1.65 mm). Entretanto, para os pacientes que apresentavam a espasticidade como o principal sintoma da EM ( $n = 39$ ), a diferença em relação ao placebo foi estatisticamente significativa ( $p=0,001$ ). Ao final da segunda fase do estudo (4 semanas), os pacientes que haviam recebido placebo durante a primeira fase e passaram a receber tratamento com Mevatyl® apresentaram uma melhora significativa dos sintomas conforme a VAS, sendo a diferença entre os escores registrados estatisticamente significativa ( $p=0,005$ ).

GWMS0106 foi um estudo randomizado, multicêntrico, duplo-cego, controlado com placebo, de grupos paralelos; conduzido com o objetivo de avaliar a eficácia, segurança e tolerabilidade de Mevatyl® para o tratamento de espasticidade em pacientes com esclerose múltipla (EM) durante um período de tratamento de 6 semanas. Foram incluídos nesse estudo apenas pacientes com diagnóstico clínico de EM estável por pelo menos três meses, em um regime estável de medicação concomitante, cuja espasticidade não havia sido aliviada pela terapia utilizada até então. A medicação já utilizada pelo paciente foi mantida durante o estudo. O desfecho primário de eficácia foi a redução da espasticidade muscular, avaliada por meio da pontuação na escala NRS (Numerical Rating Scale), de 11 pontos, com indicação da observação dos sintomas durante as últimas 24 horas pelos pacientes, onde 0 corresponde à ausência de espasticidade e 10 é a pior espasticidade possível.; durante os últimos 7 dias de tratamento. Os desfechos secundários de eficácia foram o nível de espasticidade muscular mensurado por meio da pontuação composta na escala de Ashworth, utilizada para avaliar dez grupos musculares em cada lado (esquerdo e direito); a pontuação na escala ordinal para frequência de espasmos; a pontuação quanto ao índice de motricidade e a impressão de mudança global do paciente. Para a população PP, foi observada, no grupo tratado com Mevatyl®, uma redução ajustada de 1.23 pontos na escala NRS ao final do tratamento. No mesmo período, o grupo placebo apresentou uma redução média ajustada de 0,50 pontos. A diferença foi considerada estatisticamente significativa ( $p= 0.01$ ) a favor do tratamento com Mevatyl®. Os investigadores concluíram, ainda, que os pacientes responsivos ao tratamento com Mevatyl® tendem a apresentar melhora da espasticidade ainda nas 4 primeiras semanas de tratamento.

GWCL0403 foi um estudo randomizado, multicêntrico, duplo-cego, controlado com placebo, de grupos paralelos, com duração de 14 semanas; conduzido com o objetivo de avaliar a eficácia de Mevatyl® em pacientes com sintomas de espasticidade devido à esclerose múltipla (EM)



avançada progressiva cuja espasticidade não havia sido aliviada pela terapia utilizada até então. A medicação já utilizada pelo paciente foi mantida durante o estudo. Como desfecho primário de eficácia, foi avaliada a redução da espasticidade, mensurada por meio da escala NRS, em relação à linha de base. Os desfechos secundários de eficácia foram a avaliação secundária da espasticidade pela escala de Ashworth; proporção de pacientes com melhora de 30% ou mais, e 50% ou mais quanto ao objetivo primário; avaliações funcionais e qualidade de vida. Nesse estudo, não foi observada uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos tratados com Mevatyl® e placebo quanto ao desfecho primário de eficácia para a população ITT. Para a população PP, a redução média ajustada da pontuação na escala NRS foi de 1.46 pontos para o grupo tratado com Mevatyl®, comparado a uma redução de 0.91 pontos para o grupo tratado com placebo. A diferença entre os grupos foi estatisticamente significativa em favor do tratamento com Mevatyl® ( $p=0.035$ ), sendo que 36% dos pacientes desse grupo apresentaram melhora clínica de 30% ou mais da espasticidade em relação à linha de base.

O estudo GWSP0604 teve por objetivo avaliar o benefício da continuação do tratamento em pacientes responsivos. 572 pacientes com EM e espasticidade refratária receberam Mevatyl® em caráter simples-cego por quatro semanas. Em seguida, os pacientes que atingiram uma redução de pelo menos 20% dos sintomas de espasticidade com alteração média em relação ao início do tratamento de -3,0 pontos na NSR (241) foram randomizados para continuarem a receber o tratamento ativo ou para mudarem para o placebo durante a fase duplo-cega de 12 semanas durante um total de 16 semanas de tratamento. Durante a fase duplo-cega, as pontuações médias de NRS nos pacientes que receberam Mevatyl® permaneceram geralmente estáveis (alteração média de - 0,19 pontos na NRS), enquanto as pontuações médias de NRS de pacientes que mudaram para o placebo aumentaram (alteração média de +0,64 pontos na NRS). Dos pacientes que apresentaram uma redução de 20% na pontuação de NRS até a quarta semana e continuaram no estudo durante a fase de randomização, 74% (Mevatyl®) e 51% (placebo) obtiveram uma redução de 30% na décima sexta semana. A impressão da alteração global do sujeito (OR=1,71), impressão da alteração global do cuidador (OR=2,40) e a impressão da alteração global do médico (OR=1,96) indicaram uma superioridade estatisticamente significativa de Mevatyl® em relação ao placebo.

O benefício da continuação do tratamento de longo prazo com Mevatyl® foi avaliado em um estudo de retirada, randomizado, de grupos paralelos e controlado com placebo (GWSP0702). 36 pacientes com uma duração média de utilização do medicamento de 3,6 anos antes do estudo foram randomizados para continuar o tratamento com Mevatyl® ou para utilizar placebo por

28 dias. O desfecho primário foi o tempo até a falha do tratamento, definida como o aumento de 20% na NRS ou a retirada precoce do tratamento randomizado. A falha de tratamento foi observada para 44% dos pacientes tratados com Mevatyl® e 94% dos pacientes tratados com placebo (OR = 0,335, IC de 95%: 0,16; 0,69).

## 3.2. Segurança

### 3.2.1. Toxicologia não clínica

Estudos de dose única oral e intravenosa foram realizados com THC em ratos, cachorros e macacos Rhesus. Estudos de doses repetidas foram realizados em ratos, camundongos, coelhos e cães, com uma combinação 1:1 de THC e CBD; e em ratos e cachorros com Mevatyl®. Os dados toxicológicos disponíveis sugerem que tanto THC como CBD têm baixa toxicidade aguda após doses únicas, sugerindo uma provável boa margem de segurança para o uso de Mevatyl® em humanos. Há alguma evidência, a partir de estudos de doses repetidas, para toxicidade cumulativa para THC em roedores, que pode ser devida à sobrecarga metabólica.

Nos níveis máximos de dosagem de Mevatyl® utilizados em humanos (cerca de 1 mg/kg/dia para cada canabinoide), é improvável que a combinação produza qualquer toxicidade significativa em órgãos alvo. No entanto, os efeitos sobre a função reprodutiva não podem ser descartados neste nível de dosagem.

#### Toxicidade reprodutiva

Os estudos de toxicidade reprodutiva realizados com os extratos de THC e de CBD presentes em Mevatyl® não apontaram efeitos adversos na fertilidade de machos ou fêmeas. Não houve evidências que sugiram qualquer atividade teratogênica em ratos ou coelhos em doses consideravelmente superiores às indicadas para o produto. Em estudos em animais, como esperado, foram encontrados níveis consideráveis de canabinoides no leite materno devido à sua natureza lipofílica. Em doses superiores às indicadas clinicamente, os ativos têm potencial de afetar as taxas de crescimento dos lactentes. Devido ao fato de Mevatyl® poder ser excretado no leite humano e devido ao risco desconhecido a lactentes, as mulheres em tratamento com Mevatyl® não devem amamentar.

O THC e o CBD atravessam facilmente a placenta em modelos murinos e símios, e têm mostrado efeitos fetotóxicos. A administração de canabinoides ou produtos que contenham substâncias canabinoides durante a gravidez resultou em eventos adversos em termos de número e peso dos fetos e sua sobrevivência. Assim, com base nos eventos observados nesses estudos, o uso de Mevatyl® durante a gravidez não é recomendado. É recomendável o uso de métodos contraceptivos por pacientes em idade fértil. Em caso de gravidez, devem ser realizadas avaliações de risco/benefício individuais, com aconselhamento cuidadoso em relação ao risco potencial para o feto com base nos dados mais recentes disponíveis.

### Genotoxicidade

Nenhum efeito citotóxico ou genotóxico foi observado em ensaios de mutação bacteriana realizados com Mevatyl®, na presença ou ausência de ativação metabólica. Não foi observado aumento significativo da frequência de mutação de células de linfoma de ratos *in vitro* na ausência de ativação metabólica. O THC não induziu aberrações cromossômicas em células de ovário de hamster chinês. O CBD não mostrou evidências de danos cromossômicos ou toxicidade para células da medula óssea quando administrado por via intravenosa no teste de micronúcleo em ratos. Mevatyl® não induziu danos aos cromossomos ou ao aparato mitótico de células de medula óssea de ratos após duas administrações orais em um intervalo de 24 horas.

Estudos agudos de citogenética, conduzidos utilizando medula óssea de ratos Sprague-Dawley, indicaram que o THC (50 mg/kg) não provocou mudanças significativas na frequência de aberrações cromossômicas e índice mitótico. Além disso, a substância não se mostrou capaz de provocar alterações significativas nas taxas de reversão de *Salmonella typhimurium*.

### Carcinogenicidade

A carcinogenicidade do CBD (5, 15 ou 50 mg/kg/dia) foi avaliada em um estudo de 2 anos em ratos Wistar envolvendo grupos de 100 animais (50 por sexo). O exame post mortem dos animais não revelou sinais de carcinogenicidade.

Dois estudos de carcinogenicidade em ratos F344/N não indicaram evidência de efeitos carcinogênicos do THC quando administrado oralmente. Estudos conduzidos com ratos machos e fêmeas B6C3F1 apresentaram resultados ambíguos quanto à potencial atividade

carcinogênica de THC relacionados à incidência aumentada de adenomas de células foliculares da glândula tireoide, observada somente no grupo com dose mais baixa.

### 3.2.2. Perfil clínico de segurança e tolerabilidade

Em pacientes com esclerose múltipla, os eventos adversos reportados com maior frequência (em pelo menos 5% dos pacientes), nos estudos clínicos realizados, foram, em ordem crescente: tontura, fadiga, náusea, infecção do trato urinário, sonolência, vertigem, dor de cabeça, boca seca, astenia e diarreia. Os eventos foram de intensidade leve a moderada.

Outros eventos adversos (incidência > 1% mas < 5%) foram: desorientação, distúrbio de atenção, vômito, disgeusia, espasticidade muscular, sensação de embriaguez, espasmo muscular, distúrbio de equilíbrio, nasofaringite, depressão, recaída de esclerose múltipla, constipação, sensação anormal, dor nas costas, humor eufórico, dor oral, dor no local de aplicação, anorexia, dor nas extremidades, disartria, visão borrada, desconforto oral, dissociação, ulceração na boca, queda, letargia, parestesia, dispepsia, dor abdominal superior, aumento do apetite, fraqueza muscular, prejuízo na memória, insônia, tosse, dor, faringite, infecção viral, glossodinia, artralgia, amnésia, tremor, hipertensão, taquicardia, mal estar, infecção do trato respiratório inferior, e dor faringolaringeal. Os eventos foram de intensidade leve a moderada. Somente tontura e astenia foram reportadas como severas em mais de 1% dos pacientes.

O perfil de eventos adversos foi o esperado, com base na farmacologia conhecida dos canabinoides.

Em um estudo desenhado para identificar o potencial para abuso de Mevatyl®, o grupo que recebeu o medicamento na dose de 4 pulverizações concomitantes não diferiu significativamente do placebo. Doses mais elevadas de Mevatyl®, de 8 a 16 pulverizações administradas concomitantemente, não demonstraram potencial para abuso em comparação com doses equivalentes de dronabiol, um THC sintético. Em um estudo de intervalo QT corrigido (QTc), uma dose de Mevatyl® de 4 pulverizações por 20 minutos duas vezes ao dia foi bem tolerada, mas uma dose consideravelmente supra terapêutica, de 18 pulverizações por 20 minutos, duas vezes ao dia, resultou em comprometimento psicoativo e cognitivo significativos.

### 3.2.3. Advertências e precauções relacionadas ao uso do medicamento

Mevatyl® não é indicado para o tratamento de epilepsia pois o THC possui potencial de causar agravamento de crises epiléticas.

Os pacientes com histórico de abuso de substâncias podem ser mais propensos também ao abuso de Mevatyl®. Conforme dados apresentados no dossiê de registro, a retirada repentina do tratamento de longo prazo com Mevatyl® não resultou em um padrão consistente ou em um perfil temporal de sintomas semelhantes à abstinência, e a consequência provável dessa retirada será limitada a perturbações transitórias do sono, emocionais e do apetite em alguns pacientes. Não foi observado aumento da dose diária com a utilização de longo prazo, e os níveis de intoxicação autorelatados pelos pacientes são baixos. Por estas razões, a dependência de Mevatyl® é improvável.

Mevatyl® não é recomendado para uso em crianças ou adolescentes com menos de 18 anos de idade devido à ausência de dados de segurança e eficácia.

Alterações na pulsação e na pressão arterial foram observadas após a introdução da dose inicial, portanto, é essencial ter cautela durante o ajuste da dose inicial. Episódios de desmaio foram observados com o uso de Mevatyl®. O medicamento pode produzir efeitos indesejáveis como tonturas e sonolência, que podem comprometer a capacidade de decisão e o desempenho de tarefas específicas. Os pacientes não devem dirigir, operar máquinas ou realizar qualquer atividade perigosa caso sintam quaisquer efeitos significativos no SNC, como tonturas ou sonolência. Os pacientes devem estar cientes de que o tratamento pode levar a alguns casos de perda de consciência.

O uso de Mevatyl® não é recomendado em pacientes com doença cardiovascular séria. No entanto, após a administração de até 18 pulverizações de Mevatyl® duas vezes ao dia em voluntários saudáveis, não houve alterações clinicamente relevantes na duração do intervalo de QTc, PR ou QRS, na frequência cardíaca ou na pressão arterial.

Sintomas psiquiátricos como ansiedade, delírios, alterações de humor e ideias paranoides foram relatados durante o tratamento com Mevatyl®. Eles são provavelmente o resultado dos efeitos

transitórios no sistema nervoso central (SNC) e são geralmente de gravidade leve a moderada e bem tolerados. Espera-se que esses pacientes reduzam ou suspendam a medicação Mevatyl®. Desorientação, confusão, alucinações e crenças ilusórias ou reações psicóticas transitórias também foram relatadas, e, em poucos casos, uma associação causal entre a administração de Mevatyl® e a intenção suicida não foi descartada. Na ocorrência de qualquer uma destas circunstâncias, Mevatyl® deve ser interrompido imediatamente e o paciente monitorado até a resolução completa do sintoma.

Não foram realizados estudos específicos em pacientes com comprometimento hepático ou renal significativo. Vários metabólitos do THC podem ser psicoativos. Assim, a exposição sistêmica e os efeitos de Mevatyl® dependem da função renal e hepática e, em pacientes com comprometimento significativo da função hepática ou renal, os efeitos de Mevatyl® podem ser exagerados ou prolongados. Recomenda-se a avaliação clínica frequente por um médico nestas populações de pacientes.

Existe um risco de aumento da incidência de quedas em pacientes cuja espasticidade diminuiu e cuja força muscular é insuficiente para manter a postura ou a marcha. Além de um risco aumentado de quedas, as reações adversas de Mevatyl® no SNC poderão ter um impacto potencial em vários aspectos da segurança pessoal, como por exemplo, a preparação de bebidas e alimentos quentes, especialmente em pacientes idosos. Embora haja um risco teórico de um possível efeito aditivo com agentes relaxantes musculares como o baclofeno e os benzodiazepínicos, aumentando conseqüentemente, o risco de quedas, isso não foi observado em estudos clínicos com Mevatyl®.

Pacientes do sexo feminino com potencial para engravidar e pacientes do sexo masculino com uma parceira com potencial para engravidar devem se assegurar de que mantêm precauções contraceptivas confiáveis durante toda a terapia e durante três meses após a descontinuação da terapia.

#### 4. Publicação da Decisão

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) concedeu o registro sanitário MS nº 1.6977.0003.001-4 para o medicamento Mevatyl® no Diário Oficial de União nº 11 em 16/01/2017, por meio da Resolução-RE nº 101 de 13/01/2017.

A documentação apresentada atende à legislação vigente, Lei nº. 6.360/1976, Decreto nº. 8.077/2013, Lei nº. 9.787/1999, Resolução RDC nº. 24/2011, entre outras normativas relacionadas.

Este parecer foi baseado nas informações submetidas e aprovadas no registro pela Anvisa. Utilize a Consulta de Produto para verificar informações atualizadas quanto às apresentações, embalagem, local de fabricação, prazo de validade e cuidados de conservação aprovados para o medicamento. A bula mais recente do produto pode ser acessada no Bulário Eletrônico da Anvisa.