

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 16/02/2018.



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
FACULDADE DE MEDICINA**

SANDRO ROBERTO NARDI

***"LICENCIAMENTO PROVISÓRIO
DA PATENTE: INIBIDORES DE
PROTEASE NO TRATAMENTO DA
HEPATITE C CRÔNICA"***

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Pesquisa e Desenvolvimento.

ORIENTADOR: Dr. PAULO EDUARDO DE ABREU MACHADO

COORIENTADORA: Dra. REJANE MARIA TOMMASINI GROTO

Botucatu

2016

SANDRO ROBERTO NARDI

***"LICENCIAMENTO PROVISÓRIO
DA PATENTE: INIBIDORES DE
PROTEASE NO TRATAMENTO DA
HEPATITE C CRÔNICA"***

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Pesquisa e Desenvolvimento.

ORIENTADOR: Dr. PAULO EDUARDO DE ABREU MACHADO

COORIENTADORA: Dra. REJANE MARIA TOMMASINI GROTO

Botucatu

2016

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Nardi, Sandro Roberto.

Licenciamento provisório da patente : inibidores de protease no tratamento da hepatite C crônica / Sandro Roberto Nardi. - Botucatu, 2016

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu
Orientador: Paulo Eduardo de Abreu Machado
Coorientador: Rejane Maria Tommasini Grotto
Capes: 20000006

1. Hepatite C. 2. Hepatite por vírus. 3. Inibidores enzimáticos paleolíticos. 4. Direitos fundamentais. 5. Direito à saúde. 6. Propriedade intelectual. 7. Patentes - Legislação.

Palavras-chave: Direito fundamental; Hepatite C crônica; Inibidores de protease; Licenciamento provisório da patente; Propriedade intelectual.



SANDRO ROBERTO NARDI

***"LICENCIAMENTO PROVISÓRIO DA PATENTE:
INIBIDORES DE PROTEASE NO TRATAMENTO DA
HEPATITE C CRÔNICA"***

Dissertação de Mestrado apresentada à Banca Examinadora no Curso de Pós Graduação em Biotecnologia Médica nos moldes *Strictu Sensu* – no Programa de Pós-Graduação em Pesquisa e Desenvolvimento da Universidade Estadual Paulista - UNESP, Campus de Botucatu.

ORIENTADOR: Dr. PAULO EDUARDO DE ABREU MACHADO

COORIENTADORA: Dra. REJANE MARIA TOMMASINI GROTTTO

COMISSÃO EXAMINADORA:

Dr. PAULO EDUARDO DE ABREU MACHADO

Dr. GIOVANNI FARIA SILVA

Dra. ÉRIKA REGINA SPADOTTO DONATO

Botucatu, 16 de fevereiro de 2016.

Dedicatória

Dedico este trabalho à minha família, aos meus pais **Wilson José Nardi** e à **Marlene Serafim**, aos meus irmãos **Silvio César Nardi** e **Silmara Aparecida Nardi**, a minha sogra **Suad Haddad Barrach**, às minhas cunhadas **Regina Barrach Zabalia** e **Leila Barrach Abraceze**, ao meu amigo **Nivaldo Edson de Mello**, que sempre se fizeram presentes e me possibilitaram adquirir os conhecimentos necessários para enfrentar os desafios da vida, fazendo da humildade, dedicação, respeito e ética, os princípios protagonistas de minha formação como ser humano.

Dedico, em especial, à minha esposa e companheira **Fátima Haddad Barrach**, pela presença em minha vida, pelo carinho, apoio e orientação dedicados a mim, durante o transcorrer das nossas vidas juntos.

Obrigado pela alegria, pelo sorriso e pela felicidade que vocês me possibilitam a cada dia.

Amo vocês!

Agradecimentos

Ao Grande Arquiteto do Universo, pela existência e possibilidade de vivenciar momentos como este, ao lado de pessoas tão especiais.

Ao Prof. Dr. Paulo Eduardo de Abreu Machado e à Prof^a. Dr^a. Rejane Maria Tommasini Grotto, que me aceitaram como seu orientando, me permitindo o prazer do convívio e do aprendizado ao longo da construção desse trabalho.

Às Prof^{as}. Dr^{as}. Marjorie de Assis Golin, Maria Ines de Moura Campos Pardini, Rosana Rossi Ferreira, Adriana Camargo Ferrasi e todo corpo docente, pelos ensinamentos, que me possibilitaram ser hoje, um profissional melhor. Obrigado!

Aos Prof. Me. André Murilo Parente Nogueira, pelo apoio incondicional, sua amizade, carinho e respeito.

Ao corpo administrativo do Curso de Pós-Graduação em Pesquisa e Desenvolvimento (Biotecnologia Médica) da Faculdade de Medicina da Universidade Estadual Paulista – “Júlio de Mesquita Filho”, especialmente a Janisse Ap. Pena Bispo, incansáveis e dedicados companheiros no fornecimento de informações que me possibilitaram cumprir todas as etapas documentais no processo de construção desse trabalho.

Epígrafe

"Se os fracos não tem a força das armas, que se armem com a força do seu direito, com a afirmação do seu direito, entregando-se por ele a todos os sacrifícios necessários para que o mundo não lhes desconheça o caráter de entidades dignas de existência na comunhão internacional."

Rui Barbosa

RESUMO

NARDI, S. R. **"LICENCIAMENTO PROVISÓRIO DA PATENTE: INIBIDORES DE PROTEASE NO TRATAMENTO DA HEPATITE C CRÔNICA"**, Análise do tratamento dos pacientes portadores da hepatite C crônica e os aspectos judiciais diretos e indiretos do tratamento da infecção. 2016. Dissertação (Mestrado Profissionalizante) – Programa de Pós-Graduação em Pesquisa e Desenvolvimento, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2016.

Foram analisados dados da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo e do Poder Judiciário sobre os custos envolvidos no fornecimento dos antivirais de ação direta aos portadores de hepatite C, bem como dos custos da judicialização da saúde em consonância com a política praticada pela indústria de medicamentos e a legislação aplicável ao licenciamento compulsório das patentes. A gravidade do quadro encontrado no tratamento da hepatite C crônica, que atinge índices alarmantes de infectados e envolve tecnologias inovadoras de alto custo ensejam novas medidas para contornar a problemática da judicialização dos medicamentos e a ausência de recursos econômicos na área da saúde para atendimento dos casos existentes frente aos valores praticados pela indústria de medicamento. A dignidade da pessoa humana é a essência e princípio da ordem constitucional. Em sua perspectiva mais diligente demonstra íntima conexão com o princípio do mínimo existencial, que, por conseguinte constitui uma dimensão básica dos direitos sociais e do direito à saúde, que vinculam o Estado, como um todo. O escopo da tutela das patentes dos medicamentos se consagra pelo atendimento das necessidades sociais de saúde e a necessidade dos indivíduos, motivo pelo qual a proteção dada às patentes e a exceção dos direitos cominados devem ser observados para concretização do direito à saúde, não havendo sentido na proteção de interesses do mercado da inovação se isso não redundar no atendimento das necessidades de saúde das populações.

Palavra-chave: Licenciamento Provisório da Patente; Hepatite C Crônica; Inibidores de Protease; Direito Fundamental; Propriedade Intelectual.

ABSTRACT

NARDI, SR **"PROVISIONAL PATENT LICENSE: PROTEASE INHIBITORS IN THE TREATMENT OF CHRONIC HEPATITIS C"** Analysis of the treatment of patients with chronic hepatitis C and the direct and indirect legal aspects of the treatment of the infection. 2016. Dissertation (Professional Masters) - Graduate Program in Research and Development, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2016.

They analyzed data from the Health Secretariat of São Paulo and the judiciary about the costs involved in providing the antiviral direct action against people with hepatitis C, as well as the legalization of health costs in line with the policy adopted by industry drugs and the law applicable to compulsory licensing of patents. The severity of the situation found in the treatment of chronic hepatitis C, which reaches alarming rates of infected and involves new high-cost innovative technologies ensejam measures to overcome the problem of legalization of drugs and the lack of economic resources in health to care cases existing forward to the values practiced by the drug industry. The dignity of the human person is the essence and principle of constitutional order. In his most diligent perspective shows close connection with the principle of existential minimum, which therefore constitutes a basic dimension of social rights and the right to health, linking the state as a whole. The scope of drug patents of guardianship is consecrated for the service of social health needs and the needs of individuals, which is why a given patent protection and the exception of cominados rights should be observed for realization of the right to health, with no sense in protecting interests of market innovation if it does not result in meeting the health needs of populations.

Key word: Provisional Patent Licensing; Chronic hepatitis C; Protease inhibitors; Fundamental right; Intellectual property.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. OBJETIVO	15
3. MATERIAL E MÉTODOS	16
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	17
5. REVISÃO SINTÉTICA SOBRE ASPECTOS RELACIONADOS À HEPATITE C CRÔNICA	17
5.1 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E SOCIAIS	17
5.2 GENÓTIPOS DO VÍRUS DA HEPATITE C E A RESPOSTA TERAPÊUTICA	18
5.3 TRATAMENTO DOS INDIVÍDUOS INFECTADOS COM O GENÓTIPO 1 DA HEPATITE CRÔNICA C	19
6. CONTEXTUALIZAÇÃO JURÍDICA DO PROBLEMA	21
6.1 A EVOLUÇÃO DOS DIREITOS FUNDAMENTAIS	21
6.2 OS PRINCÍPIOS CONSTITUCIONAIS DO ACESSO UNIVERSAL E IGUALITÁRIO À SAÚDE	25
6.3 DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE – SUS - FINANCIAMENTO	29
7. CUSTOS DA JUDICIALIZAÇÃO DA SAÚDE	33
7.1 A JUDICIALIZAÇÃO NO FORNECIMENTO DE MEDICAMENTOS	34
7.2 A ATUAÇÃO DO JUIZ COMO LEGISLADOR POSITIVO	36
7.3 DA PREVISÃO ORÇAMENTÁRIA NECESSÁRIA	38
7.4 O PRINCÍPIO DA RESERVA DO POSSÍVEL VERSUS O PRINCÍPIO DO MÍNIMO EXISTENCIAL	40
7.5 DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA E DO DIREITO À SAÚDE NA LEGISLAÇÃO INFRACONSTITUCIONAL	43
7.6 A INTERVENÇÃO DO PODER JUDICIÁRIO NA EFETIVAÇÃO DO DIREITO À SAÚDE E À ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA	46
7.7 DA SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO E SEU SISTEMA DE INFORMAÇÕES SOBRE AÇÕES JUDICIAIS	48
8. REQUISITOS LEGAIS PARA O LICENCIAMENTO PROVISÓRIO DA PATENTE	59
8.1 ASPECTOS SOBRE OS DIREITOS DE PROPRIEDADE INTELECTUAL	59
8.2 AS PATENTES E SUAS CARACTERÍSTICAS	63

8.3 AS ORIGENS DO ACORDO SOBRE ASPECTOS DOS DIREITOS DE PROPRIEDADE INTELECTUAL RELACIONADOS AO COMÉRCIO - TRIPS	65
8.4 LICENCIAMENTO COMPULSÓRIO DE MEDICAMENTOS NO SISTEMA JURÍDICO BRASILEIRO	67
8.5 DO PRINCÍPIO DA PROPORCIONALIDADE E O LICENCIAMENTO COMPULSÓRIO	73
9. CONSIDERAÇÕES FINAIS	81
10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	82

INTRODUÇÃO

A hepatite C representa um problema de saúde pública devido ser doença crônica com potencial evolução para cirrose e carcinoma hepatocelular (LAUER; WALKER, 2001; CASEIRO, 2006).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) avalia que 3% da população mundial encontram-se infectadas, cerca de 180 milhões de indivíduos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1999; SEEFF, 2005; BRASIL, 2014). No Brasil os cálculos apontam que 2,5% a 4,9% da população esteja infectada (WHO, 2000).

Ainda que o vírus possa estar circulante em indivíduo infectado, o objetivo do tratamento antiviral é controlar a progressão da doença hepática por inibição da replicação viral, com consequente redução da atividade inflamatória e, menor risco de desenvolvimento para cirrose (REDDY et al., 2001). O tratamento antiviral tem como alvo a obtenção de resposta virológica sustentada (RVS), que consiste na redução da viremia plasmática a níveis inferiores a 12 UI/mL no plasma ou soro do paciente, por seis meses após o término da terapia (KEMMER et al., 2007).

Vários planos terapêuticos têm sido propostos e avaliados para o tratamento da Hepatite C crônica (POYNARD et al., 2002). A terapia inicialmente utilizada para a forma crônica da doença foi o Interferon alfa recombinante (IFN- α) com eficácia limitada. A associação com a Ribavirina (RBV) elevou as condições de sucesso da terapêutica, embora muitos pacientes ainda mantiveram-se como não respondedores ao tratamento (DAVIS; LAU, 1997; ALMEIDA, 2010). Diferentes formas de interferon foram sendo desenvolvidas ao longo dos anos e, a introdução do Interferon alfa peguilado (PEG-INF) ainda associado com o análogo nucleosídico Ribavirina elevou os índices de RVS (SELZNER et al., 2008; SHARMA, 2010).

No Brasil, o tratamento para a infecção pelo vírus da Hepatite C (VHC) segue a Portaria 221/SVS/MS, o qual é indicado para portadores crônicos do VHC confirmado por técnicas de biologia molecular, com fibrose e atividade necro-inflamatória de moderadas a intensas reveladas por biópsia hepática. A portaria preconiza tratamento diferencial na dependência do genótipo viral: portadores de vírus de genótipo 1, virgens de tratamento devem receber a combinação Interferon peguilado e Ribavirina por até 48 semanas, enquanto que pacientes infectados por

outros genótipos (2 ou 3) do VHC serão tratados com Interferon convencional associado à Ribavirina por 24 semanas (BRASIL, 2011). No caso da existência de fatores preditores de baixa resposta ao tratamento com o interferon convencional como, manifestações de cirrose hepática e carga viral superior a 600.000UI/mL, os pacientes podem ser tratados com interferon peguilado associado à ribavirina com duração de 24 a 48 semanas.

O desenvolvimento de antivirais de ação direta na atividade replicativa do vírus representam potenciais fármacos como os novos medicamentos que atuam inibindo a enzima protease do VHC, Boceprevir (BOC) e Telaprevir (TVR) e estão sendo utilizados no tratamento de pacientes, que não responderam aos esquemas terapêuticos convencionais (GHANY et al., 2011; BRASIL, 2012).

Na ausência de contraindicações ao uso de Inibidores da Protease, sua introdução para o retratamento é recomendado para pacientes monoinfectados pelo VHC, portadores de genótipo 1, com fibrose hepática avançada (F3 ou F4) evidenciam por métodos de imagem ou endoscópicas de cirrose, diagnosticado como portadores de doença hepática compensada. Para pacientes recidivantes e que obtiveram resposta parcial ou nulos de resposta ao tratamento com Interferon peguilado e Ribavirina e em pacientes que não realizaram tratamento prévio com Inibidores da Protease (GHANY et al., 2011; BRASIL, 2012).

Estima-se que a introdução dos Inibidores de Protease no Sistema Único de Saúde pela Portaria 221/SVS/MS estão demandando custos de aproximadamente 191 milhões de reais (BRASIL, 2012), mas corrige casos ocorridos, anteriormente à vigência da Portaria 221/SVS/MS, quando os casos que exigiam a prescrição dos Inibidores de Protease para tratamento ou retratamento, acabavam sendo alvo de ações judiciais.

O Grupo Técnico de Avaliação e Informações de Saúde da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo verificou que nos últimos anos, o Sistema Único de Saúde (SUS) tem sido alvo de um fenômeno que passou a ser denominado de judicialização da saúde (VIEIRA, 2007), no qual a ação do Poder Judiciário, na assistência à saúde, se faz sentir na busca para garantir o fornecimento de medicamentos, insumos e procedimentos médicos para os cidadãos que buscam a Tutela Jurisdicional do Estado.

Esse fenômeno, que impõe por vezes o uso de tecnologias, medicamentos ou insumos de maneira desorganizada e com grande impacto financeiro para a gestão da saúde é bastante sentido pela Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo que ao analisar os custos referentes aos 66.060 itens comumente envolvidos no atendimento das 23.003 demandas judiciais ativas até o ano de 2010, chegou a um gasto mensal estimado de aproximadamente R\$ 42 milhões e estimativa anual de quase R\$ 512 milhões (NAFFAH FILHO et al., 2010).

Novos medicamentos de ação direta contra o vírus da hepatite C como Simeprevir, Sofosbuvir e Daclatasvir demandarão custos aproximados entre R\$ 578 milhões a R\$ 671 milhões anualmente, para o tratamento de 15.000 indivíduos infectados por diferentes genótipos, tratados e não tratados previamente conforme preconiza o novo protocolo de hepatite C proposto pela Secretaria de Vigilância em Saúde (CONITEC, 2015) e a exemplo do Boceprevir e Telaprevir representarão um enorme impacto financeiro para o Sistema de Saúde, seja com a incorporação destes para tratamento da hepatite C no Sistema Único de Saúde, seja através das demandas judiciais que serão geradas para fornecimento do melhor tratamento disponível aos cidadãos.

Partindo da premissa que a hepatite C é considerada a maior epidemia da humanidade nos dias atuais, cujo tratamento demanda os elevados custos explicitados e quando não tratada resulta na necessidade de transplantes, cujas dificuldades e custos tornam ainda mais grave o quadro previsto, temos que novas alternativas devem ser engendradas no sentido de garantir o acesso à saúde pela população, e possivelmente esta poderia passar pela utilização da licença compulsória ou obrigatória.

Referida licença compulsória da patente significaria uma cessação transitória do direito de exclusividade do titular da patente, admitindo a fabricação, uso, venda ou importação do produto ou processo patenteado, por um terceiro, sem a autorização do titular da patente (SCHOLZE, 2001).

Importante notar que tal ferramenta é acionada pelo governo de um país que confere a patente, interferindo sobre o monopólio de sua utilização (GONTIJO, 2005). A licença é um instrumento de defesa utilizado contra eventuais abusos como

altos preços praticados pelo detentor da patente, ou, para os casos de "interesse público".

Importante frisar que o termo "quebra de patente" é erroneamente aplicado à licença compulsória e diferentemente do termo quebra de patente, que indica a idéia de invalidação de contrato, o licenciamento compulsório segue normas constituídas em acordos internacionais como no Tratado da Convenção da União de Paris (CUP), no Acordo sobre Aspectos dos Direitos de Propriedade Intelectual Relacionados ao Comércio (Trips), e da Organização Mundial do Comércio (OMC).

No Brasil, tal medida já foi utilizada para o combate ao HIV, pois devido aos problemas para custeio das políticas públicas de distribuição de medicamentos, no início do ano de 2001, o governo brasileiro optou pela utilização do mecanismo legal denominado de licenciamento compulsório das patentes para racionalizar medidas visando a fabricação dos medicamentos efavirenz e nevirapina, e em março de 2001, após intensas negociações com as empresas detentoras da licença, obteve a redução do preço do efavirenz, obtendo uma economia anual aos cofres públicos da ordem de R\$ 80 milhões (MIGNONE; MADUEÑO, 2001).

Diversos países, como África do Sul, Alemanha, Argentina, Canadá, China, Coreia do Sul, Estados Unidos, Indonésia, Israel, Itália, Malásia, Moçambique, Tailândia e Reino Unido, já praticaram o licenciamento compulsório de patentes, tendo o Canadá exigido, entre os anos de 1969 e 1992, o licenciamento compulsório de 613 produtos farmacêuticos.

Entre as décadas de 60 e 70, o governo norte americano, produziu e utilizou tetraciclina e meprobamato, sem a licença das empresas possuidoras das patentes, com intuito militar e na década de 80 declarou o licenciamento compulsório da patente de insulina, pertencente à empresa Eli Lilly. (OH, C, 2006).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conforme podemos observar, a dignidade da pessoa humana é a essência e princípio da ordem constitucional. Em sua perspectiva mais diligente demonstra íntima conexão com o princípio do mínimo existencial, que, por conseguinte constitui uma dimensão básica dos direitos sociais e do direito à saúde, que vinculam o Estado, como um todo, e os próprios entes privados.

O escopo da tutela das patentes dos medicamentos se consagra pelo atendimento das necessidades sociais de saúde e a necessidade dos indivíduos, motivo pelo qual a proteção dada às patentes e a exceção dos direitos cominados devem ser observados para concretização do direito à saúde, não havendo sentido na proteção de interesses do mercado da inovação se isso não redundar no atendimento das necessidades de saúde das populações.

A gravidade do quadro encontrado no tratamento da hepatite C crônica, que atinge índices alarmantes de infectados e envolve tecnologias inovadoras de alto custo ensejam novas medidas para contornar a problemática da judicialização dos medicamentos e a ausência de recursos econômicos na área da saúde para atendimento dos casos existentes frente aos valores praticados pela indústria de medicamento.

Assim, a proteção dos direitos atribuídos pelas patentes deve ser observado e discutido com severidade para que direitos fundamentais não sejam relegados a mera expectativa de direito, exercendo, o licenciamento compulsório um papel relevante como mecanismo de correção para que o direito atribuído seja desempenhado em conformidade com sua finalidade e mesmo que não levado a efeito até seus ulteriores termos, seja utilizado para discussão das necessidades enfrentadas pelo setor público na concretização do melhor tratamento disponível àqueles atingidos pela infecção crônica do VHC junto aos detentores dos direitos de exploração dos fármacos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, P.R.L. Acute hepatitis C treatment. **Ann. Hepatol.**, v.9, p.107-111, 2010.

ALTER, M. J. Epidemiology of hepatitis C virus infection. **World Journal of Gastroenterology**, v. 13, n. 17, p. 2436, 2007

ALTER, M. J. The epidemiology of acute and chronic hepatitis C. **Clinics in liver disease**, v. 1, n. 3, p. 559-568, 1997.

ANGELL, M. **A verdade sobre os laboratórios farmacêuticos**: como somos enganados e o que podemos fazer a respeito. Trad. Waldéa Barcellos. 3. ed. Rio de Janeiro: Record, 2008. p. 70/74.

ARONNE, R. **Propriedade e domínio**: reexame sistemático das noções nucleares de direitos reais. Rio de Janeiro: Renovar, 1999. p. 4.

BARBOSA, D. B. **A nova regulamentação da licença compulsória por interesse público**. 2003. Disponível em: <<http://denisbarbosa.addr.com/dohamirim.doc>>. Acesso em: 02 jun. 2014.

BARBOSA, J. F. **"Licença Compulsória de Medicamentos e Direito à Saúde no Sistema Jurídico Brasileiro."** Porto Alegre: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, 2009.

BARRADAS, L. R. **É positivo que o Estado seja obrigado por decisão judicial a fornecer certos medicamentos?** Disponível em:<<http://www.tj.es.gov.br/Novo/conteudo.cfm?conteudo=4079>> Acesso em: 21 nov. 2014.

BARROSO, L. R. **O Direito Constitucional e a Efetividade de Suas Normas**: limites e possibilidades da Constituição Brasileira. 3. ed. São Paulo: Renovar, 1996.

BIEHL, J. et al. Judicialisation of the right to health in Brazil. **The Lancet**, v. 373, n. 9682, p. 2182-2184, 2009.

BIEHL, J. Pharmaceuticalization: aids treatment and global health politics. **Anthropol. Q.**, v. 80, n. 4, p. 1083-1126, 2007.

BONAVIDES, P. **Curso de Direito Constitucional**. 27. ed. São Paulo: Malheiros, 2011. p. 388-389.

BORGES, D. C. L.; UGÁ, M. A. D. Conflitos e impasses da judicialização na obtenção de medicamentos: as decisões de 1ª instância nas ações individuais contra o Estado do Rio de Janeiro, Brasil, em 2005. **Cad. Saúde Pública**, v. 26, n. 1, p. 59-69, 2010.

BRASIL. Ministério da Previdência Social. **Acompanhamento mensal dos benefícios auxílios-doença previdenciários concedidos segundo os códigos da CID-10 Janeiro a Junho de 2015**. Disponível em:

<http://www.previdencia.gov.br/wp-content/uploads/2015/08/Aux-Doenca-Conc-Prev-e-Acid-X-CID-e-Clientela_2015-Prev.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2015

BRASIL. Ministério da Saúde. **Informações de Saúde (TABNET)**. Brasília: DATASUS, 2015. Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0202>>. Acesso em: 10 out. 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. **NOB-SUS 1996**: Norma operacional básica do Sistema Único de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 1996.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Norma Operacional da Assistência à Saúde: NOAS-SUS 01/02**. Brasília: Departamento de Descentralização da Gestão da Assistência, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Inibidores de Protease (Boceprevir e Telaprevir) para o tratamento da Hepatite Crônica C**. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite viral C e coinfeções**. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

BRUNO, S. et al. Sustained virological response to interferon- α is associated with improved outcome in HCV-related cirrhosis: A retrospective study. **Hepatology**, v. 45, n. 3, p. 579-587, 2007.

CAMPIOTTO, S. et al. Geographic distribution of hepatitis C virus genotypes in Brazil. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, v. 38, n. 1, p. 41-49, 2005.

CANOTILHO, J. J. G. **Direito constitucional e teoria da constituição**. 5. ed. Portugal: Livraria Almedina, 2002. p. 85.

CANOTILHO, J. J. G.; MACHADO, J.; RAPOSO, V. L. **A questão da constitucionalidade das patentes “pipeline” à luz da Constituição Federal Brasileira de 1988**. Coimbra: Almedina, 2008.

CARVALHO, P. L. O acesso a medicamentos e as patentes farmacêuticas junto a ordem jurídica brasileira. **Rev. CEJ**, v. 11, n. 37, p. 94-102, 2007.

CASEIRO, M. M. Treatment of chronic hepatitis C in non-responsive patients with pegylated interferon associated with ribavirin and thalidomide: report of six cases of total remission. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, v. 48, n. 2, p. 109-112, 2006.

CASTRO-E-SILVA JUNIOR, O. et al. Liver Transplantation: indication and survival. **Acta Cir. Bras.**, v. 17, supl. 3, p. 83-91, 2002.

CHAPMAN, A. R. **Health care reform: A human rights approach**. Georgetown University Press, 1994. p. 1-31.

CHIEFFI, A. L.; BARATA, R. C. B. Ações judiciais: estratégia da indústria farmacêutica para introdução de novos medicamentos. **Rev. Saúde Pública**, v. 44, n. 3, p. 421-429, 2010.

CHIEFFI, A. L.; BARATA, R. C. B. Judicialização da política de assistência farmacêutica e equidade. **Cad. Saúde Pública**, v. 25, n. 8, p. 1839-1849, 2008.

CLÈVE, C. M. A lei no Estado contemporâneo. In: CLÈVE, C. M.; BARROSO, L. R. (Org). **Doutrinas essenciais**: direito constitucional. São Paulo: Editora Revista dos Tribunais, 2011. v. 4, p. 103.

CLÈVE, C. M. **Atividade legislativa do Poder Executivo**. 3. ed. atual. ampl. São Paulo: Editora Revista dos Tribunais, 2011. p. 39.

CLÈVE, C. M.; BARROSO, L. R. (Org). **Doutrinas essenciais**: direito constitucional. São Paulo: Editora Revista dos Tribunais, 2011. v. 4, p. 153.

COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS. **Relatório de Recomendação** – simeprevir, sofosbuvir e daclatasvir no tratamento da hepatite crônica tipo C e coinfeções, n. 164, Brasília, 2015. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2015/Antivirais_HepatiteC_final.pdf>. Acesso em: 14 ago. 2015.

COMPARATO, F. K. Direitos e deveres fundamentais em matéria de propriedade. **Rev. Minist. Público**, v. 4, n. 7, jan./jun. 1998.

CORREA, C. M. **Intellectual property rights and the use of compulsory licenses: options for developing countries**. Geneva: South Centre, 1999. Disponível em: <http://www.southcentre.org/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=15&Itemid=>>. Acesso em: 10 out. 2014.

DALLARI, S. G.; VENTURA, D. F. L. **Reflexões sobre a saúde pública na era do livre comércio**: a saúde sob os cuidados do direito. Passo Fundo: UPF, p. 29, 2003.

DAVIS, G. L.; LAU, J. Y. Factors predictive of a beneficial response to therapy of hepatitis C. **Hepatology**, v. 26, suppl. 3, p. 122S-127S, 1997.

DE SOUZA, C. G.; BARBASTEFANO, R. G.; DE CARVALHO PEREIRA, F. Estudo sobre o perfil dos inventores das patentes de universidades brasileiras. Abepro 2011. Disponível em: <http://www.abepro.org.br/biblioteca/enegep2011_TN_STO_142_896_18859.pdf>. Acesso em 02 out. 2015.

FIGUEIREDO, M. F. **Direito fundamental à saúde**: parâmetros para a sua eficácia e efetividade. Porto Alegre: Livraria do advogado, 2007, p. 79.

FRIED, M. W. et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. **N. Engl. J. Med.**, v. 347, n. 13, p. 975-982, 2002.

GANDINI, J. A. D.; BARIONE, S. F.; SOUZA, A. E. A efetivação dos direitos sociais à saúde e à moradia por meio da atividade conciliadora do Poder Judiciário. In:

SANTOS, L. (Org). **Direito da Saúde no Brasil**. Campinas: Saberes Editora, 2010. p. 76-77.

GHANY, M. G. et al. An update on treatment of genotype 1 chronic hepatitis C virus infection: 2011 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. **Hepatology**, v. 54, n. 4, p. 1433-1444, 2011.

GINES, P. et al. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. **J Hepatol**, v. 53, n. 3, 2010.

GONTIJO, C. **As transformações do sistema de patentes, da convenção de Paris ao acordo TRIPS**. Brasília: Fundação Heinrich Böll no Brasil, 2005.

GRANGEIRO, A. et al. Sustentabilidade da política de acesso a medicamentos anti-retrovirais no Brasil. **Rev. Saúde Pública**, v. 40, suppl., p.61/68, 2006. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102006000800009&lang=pt. Acesso em: 12 out. 2014.

GRIECO, M. **A indústria farmacêutica**. 2005. Disponível em: <http://www.projetobr.com.br/c/document_library/get_file?folderId=121&name=A+ind%C3%BAstria+farmac%C3%AAutica+-+Mario+Grieco%2C+Bristol-Myers+Squibb.pdf&download=true>. Acesso em: 17 ago. 2014.

HABERLE, P. **Hermenêutica constitucional**: a sociedade aberta dos interpretes da Constituição: contribuição para a interpretação pluralista e “procedimental” da Constituição. Porto Alegre: S. A. Fabris, 1997.

HUNT, P. **Neglected diseases**: a human rights analysis. Geneva: WHO, 2007. (Special Topics in Social, Economic and Behavioural Research report series, 6). p. 38. Disponível em: <http://www.who.int/tdroid/publications/publications/pdf/seb_topic6.pdf>. Acesso em: 27 set. 2014.

INSTITUTO DE ESTUDOS SOCIOECONÔMICOS. **Acordo TRIPS**: acordo sobre aspectos dos direitos de propriedade Intelectual. Brasília: INESC, 2003. 72 p. (Caderno de estudo; n. 1).

KEMMER, N.; NEFF, G. W. Managing chronic hepatitis C in the difficult-to-treat patient. **Liver Int.**, v. 27, n. 10, p. 1297-1310, 2007.

KRELL, A. J. **Direitos sociais e controle judicial no brasil e na alemanha**: os (des)caminhos de um direito constitucional “comparado”. Porto Alegre: S. A. FABRIS, 2002. p. 53-54.

LAFER, C. **A reconstrução dos direitos humanos**: um diálogo com o pensamento de Hannah Arendt. São Paulo: Companhia das Letras, 1988. p. 126.

LAUER, G. M.; WALKER, B. D. Hepatitis C virus infection. **N. Engl. J. Med.**, v. 345, n. 1, p. 41-52, 2001.

MENDES, Min. Gilmar; na Suspensão da Tutela Antecipada – **STA 175-CE**, DJe-204 DIVULG 28/10/2008 PUBLIC 29/10/2008 RDDP n. 70, 2009, p. 169-177, em 21 de outubro de 2008.

MENDES, Min. Gilmar; na Suspensão da Tutela Antecipada – **STA 238-TO**, DJe-076 DIVULG 29-04-2010 PUBLIC 30-04-2010 EMENT VOL-02399-01 PP-00070, em 17 de março de 2010.

MERCER, H. S. O processo de acesso ao TRIPS, a relação do acordo com as questões de saúde pública e a CDB e os acordos TRIPS_PLUS. **Rev. Bras. Direito Int.**, v. 4, n. 4, p. 198, 2006.

MESSEDER, A. M.; OSÓRIO-DE-CASTRO, C. G. S., LUIZA, V. L. Mandados judiciais como ferramenta para garantia do acesso a medicamentos no setor público: a experiência do Estado de Rio de Janeiro, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v. 21, n. 2, p. 525-534, 2005.

MIGNONE, R.; MADUEÑO, D. Brasil quebra patente de remédio contra Aids **Folha de São Paulo**, São Paulo, 22 ago. 2001. Disponível em: <<http://www1.folha.uol.com.br/folha/ciencia/ult306u4664.shtml>>. Acesso em: 21 set. 2014.

MINISTÉRIO DA PREVIDÊNCIA SOCIAL, Disponível em: <http://www.previdencia.gov.br/wp-content/uploads/2015/08/Aux-Doenca-Conc-Prev-e-Acid-X-CID-e-Clientela_2015-Prev.pdf>. Acesso em 12 jun. 2015.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. "NOB-SUS 1996: Norma operacional básica do Sistema Único de Saúde." (1993).

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Datasus. Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0202>>. Acesso em 10 out de 2015.

NAFFAH FILHO, M.; CHIEFFI, A. L.; CORREA, M. C. M. M. S-Codes: um novo sistema de informações sobre ações judiciais da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. **BEPA Bol. Epidemiol. Paul.**, v. 7, n. 84, p. 18-30, 2010. Disponível em: <http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-42722010001200003&lng=pt&nrm=iso=pt>. Acesso em: 16 jul. 2014.

NAFFAH FILHO, M.; CHIEFFI, A. L.; CORREA, M. C. M. M. A. S-CODES: um novo sistema de informações sobre ações judiciais da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. **BEPA Bol. Epidemiol. Paul.**, v. 7, n. 84, p. 18-30, 2010.

NOVAIS, J. R. **Contributo para uma teoria do Estado de direito**. Coimbra: Almedina, 2006.

OH, C. compulsory licences: recent experiences in developing countries. **Int. J. Intellect. Prop. Manage.**, v. 1, n.1/2, p. 22-36, 2006.

OHANA, E. F. **Comparativo internacional de preços de produtos farmacêuticos 2006**. São Paulo: Febrafarma, 2007. (Estudos Febrafarma, n. 19). Disponível em: <http://www.febrafarma.org.br/arqs_enviados/estudos/E19%20-

%20arquivo%20final%20valido%20-%2028mai08.pdf>. Acesso em: 26 ago. 2014. p. 32.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DO COMÉRCIO. **Declaración relativa al acuerdo sobre los ADPIC y la salud pública**. Doha: Organización Mundial del Comercio. 14 de noviembre de 2001. Disponível em: <http://www.wto.org/spanish/thewto_s/minist_s/min01_s/mindecl_TRIPS_s.doc>. Acesso em: 15 jan. 2015.

PEREIRA, G. F. M. et al. **Boletim Epidemiológico “Hepatites Virais”**. Brasil, Ministério da Saúde. Ano II - nº 1, 2011.

PEREIRA, L. M. M. B. et al. Universidade de Pernambuco. Núcleo de Pós-Graduação. **Estudo de prevalência de base populacional das infecções pelos vírus das hepatites A, B e C nas capitais do Brasil**. Relatório de Pesquisa. Brasil, 2010.

PÉREZ LUÑO, A. E. **Los derechos fundamentales**. 6. ed. Madrid: Tecnos, 1995, p.36.

PETRYNA, A. Experimentality: On the global mobility and regulation of human subjects research. **PoLAR Polit. Leg. Anth.**, v. 30, n. 2, p. 288-304, 2007.

PETRYNA, A. **When experiments travel**: clinical trials and the global search for human subjects. Princeton: Princeton University Press, 2009. p. 2.

POLLACK, M. O alto custo de não se ter direitos positivos, uma perspectiva dos Estados Unidos. In: SARLET, I. W.; TIMM, L. B. (Org). **Direitos fundamentais: orçamento e “reserva do possível”**. Porto Alegre: Livraria do Advogado, 2008. p. 363-389.

POYNARD, T. et al. Impact of pegylated interferon alfa-2b and ribavirin on liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C. **Gastroenterology**, v. 122, n. 5, p. 1303-1313, 2002.

REDDY, K. R. et al. Efficacy and safety of pegylated (40-kd) interferon α -2a compared with interferon α -2a in noncirrhotic patients with chronic hepatitis C. **Hepatology**, v. 33, n. 2, p. 433-438, 2001.

REQUIÃO, R. **Curso de Direito Comercial**. São Paulo. Saraiva. 19, ed. 1. vol. 1989. p. 223.

RIBEIRO, J. E. et al. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite viral C e coinfeções. **Ministério da Saúde. Série A. Normas e Manuais Técnicos**, Brasília, 2011.

ROCKEY, D. C. et al. Liver biopsy. **Hepatology**, v. 49, n. 3, p. 1017-1044, 2009.

SARLET, I. W. **A eficácia dos direitos fundamentais**. 7. ed. Porto Alegre: Livraria do Advogado, 2007.

SARLET, I. W. **A eficácia dos direitos fundamentais**: uma teoria geral dos direitos fundamentais na perspectiva constitucional. 10. ed. rev. atual. ampl. Porto Alegre: Livraria do Advogado, 2009.

SARLET, I. W. Algumas considerações em torno do conteúdo, Eficácia e efetividade do direito à saúde na Constituição de 1988. **Rev. Diál. Juríd.**, n. 10, p. 13, 2002.

SARLET, I. W. **Dignidade da pessoa humana e direitos fundamentais**. Porto Alegre: Livraria do Advogado, 2001, p. 60.

SCHOLZE, S. Política de patentes em face da pesquisa em saúde humana: desafios e perspectivas no Brasil. In: PICARELLI, M. F.; ARANHA, M. (Org). **Política de patentes em saúde humana**. São Paulo: Atlas, 2001. p. 45.

S-CODES: um novo sistema de informações sobre ações judiciais da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo,

SEEFF, L. B.; EVERHART, J. E. Is cirrhosis an inevitable consequence of chronic hepatitis C virus infection?. **Clin. Gastroenterol. Hepatol.**, v. 3, n. 9, p. 840-842, 2005.

SELZNER, N. et al. Hepatic gene expression and prediction of therapy response in chronic hepatitis C patients. **J. Hepatol.**, v. 48, p. 708-713, 2008.

SELZNER, N. et al. The difference in the fibrosis progression of recurrent hepatitis C after live donor liver transplantation versus deceased donor liver transplantation is attributable to the difference in donor age. **Liver Transplant.**, v. 14, n. 12, p. 1778-1786, 2008.

SHARMA, S. D. Hepatitis C virus: molecular biology & current therapeutic options. **Indian J. Med. Res.**, v. 131, n. 1, p. 17-34, 2010.

SIMMONDS, P. Viral heterogeneity of the hepatitis C virus. **J. Hepatol.**, v. 31, p. 54-60, 1999.

TARANTOLA, D. et. al. **Human rights, health and development. technical series paper # 08.1**. Australia: University of New South Wales, 2008. Disponível em:<http://www.ihhr.unsw.edu.au/images/Publications/2008_IHHR_Technical_Series_Paper_08v1.pdf>. Acesso em: 12 fev. 2015.

TORRES, R. L. **Os direitos humanos e a tributação**. Rio de Janeiro: Renovar, 1995. p. 133.

VELDT, B. J. et al. Long term clinical outcome of chronic hepatitis C patients with sustained virological response to interferon monotherapy. **Gut**, v. 53, n. 10, p. 1504-1508, 2004.

VIEIRA, F. S.; ZUCCHI, P. Distorções causadas pelas ações judiciais à política de medicamentos no Brasil. **Rev. Saúde Pública**, v. 41, n. 2, p. 214-222, 2007.

VIEIRA, I. Chega ao Brasil primeiro lote de Efavirenz genérico, usado no tratamento da aids. **Agência Brasil**, Brasília, 02 jul. 2007. Disponível em:

<<http://www.agenciabrasil.gov.br/noticias/2007/07/02/materia.2007-07-02.7585739203/view>. Acesso em: 27 set. 2009.

WEICHERT, M. A. **Saúde e federação na Constituição brasileira**. Rio de Janeiro: Editora Lumen Juris, 2004. p. 158.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global surveillance and control of hepatitis C. Report of a WHO consultation organized in collaboration with Viral Hepatitis Prevention Board, Antwerp, Belgium. **J. Viral Hepatol.**, v. 6, n.1, p. 35-47, 1999.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO/CDS/CSR/LYO. **Hepatitis C. Global Alert and Response** (GAR). World Health Organization, 2002.

ZAGREBELSKY, G. **El derecho dúctil**: ley, derechos, justicia. Trad. Marina Gascón. 7. ed. Madrid: Trotta, 2007. p. 23

ZEUZEM, S. et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin for treatment of chronic hepatitis C in previously untreated patients infected with HCV genotypes 2 or 3. **J. Hepatol.**, v. 40, n. 6, p. 993-999, 2004.