



João André Lopes Morgado

Patentes de Medicamentos Deve a propriedade intelectual ter limites?

Monografia realizada no âmbito da unidade Estágio Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, orientada pelo Professor Doutor António Donato e apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Setembro 2015



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

João André Lopes Morgado

Patentes de Medicamentos

Deve a propriedade intelectual ter limites?

Monografia realizada no âmbito da unidade Estágio Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, orientada pelo Professor Doutor António Donato e apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Setembro 2015



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Tutor da Monografia

(Professor Doutor António Donato)

O Aluno

(João André Lopes Morgado)

Eu, João André Lopes Morgado, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2010138371, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo da Monografia apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade Estágio Curricular.

Mais declaro que este é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia desta Monografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 11 de setembro de 2015.

(João André Lopes Morgado)

*“A good health system delivers quality services
to all people, when and where they need them.”*

World Health Organization

ABREVIATURAS E GLOSSÁRIO

ID – Investigação e Desenvolvimento

AIM – Autorização de Introdução no Mercado

IF – Indústria Farmacêutica

WHO – World Health Organization

EMA – European Medicines Agency

WTO – World Trade Organization

CEE – Comunidade Económica Europeia

ECDC – Centro Europeu Para Prevenção e Controlo da Doença

¹Propriedade intelectual – Refere-se a criações da mente, como invenções; literatura e trabalho artístico; *design*; e símbolos, nomes e imagens utilizadas no comércio. A propriedade intelectual é protegida por lei, o que permite ao inventor ser reconhecido e ganhar benefícios financeiros daquilo que inventou ou criou.

²Patentes – Direitos exclusivos de produzir e comercializar uma invenção, tendo como contrapartida a sua divulgação pública, que se obtêm caso a invenção, satisfaça os critérios globais de novidade, inventividade e aplicabilidade industrial; As patentes podem ser concedidas para produtos e processos e tal como qualquer outro tipo de direito da propriedade intelectual, podem ser transferidas, vendidas ou cedidas.

³TRIPS – O Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights da WTO foi negociado entre 1986 e 1994 no *Uruguay Round*, e veio introduzir regras no mercado multilateral pela primeira vez. Centra-se em cinco principais áreas: Aplicação dos princípios básicos dos sistemas de comércio e outros acordos internacionais de propriedade intelectual; fornecimento de proteção adequada aos direitos de propriedade intelectual; forma de reforçar adequadamente esses direitos a nível nacional; definição das disputas de propriedade intelectual entre membros da WTO; estabelecimento de acordos de transição especiais durante o período de introdução do sistema.

⁴Medicamentos genéricos – Medicamentos com a mesma substância ativa, forma farmacêutica, dosagem e indicação terapêutica que o medicamento original, de marca, que serviu de referência, que são produzidos sem licença do titular de AIM do medicamento de referência e comercializados após a data de termino da patente ou de outros direitos exclusivos da companhia detentora do inovador.

⁵Medicamentos inovadores – Medicamentos resultantes de uma nova entidade química ou combinação de entidades, nova formulação ou nova indicação, que durante o tempo de vigência da patente, estão protegidos da concorrência dos medicamentos genéricos.

SUMÁRIO

<i>Abstract</i>	1
Resumo	2
1. Introdução	3
2. O impacto da proteção da propriedade intelectual por patente na Indústria Farmacêutica	4
2.1 O impacto positivo da proteção por patente	5
2.2 O exemplo Europeu	7
2.3 O caso da Índia	8
3. A propriedade intelectual e a sustentabilidade dos Sistemas de Saúde	10
3.1 A importância da ID na evolução dos ganhos em saúde	11
3.2 A inovação, a proteção e o preço dos medicamentos	13
3.3 O valor do medicamento	14
3.4 O monopólio na saúde e na doença – apresentação de um caso	15
3.5 A outra face da moeda	17
4. Conclusão	21
5. Referências Bibliográficas	22

ABSTRACT

Pharmaceutical Industry is a highly intellectual sector characterized by constant innovation, which leads to a dependent relation with a system that protects its intellectual property. Aiming the encouragement of Pharmaceutical's investment in RD of new therapeutic solutions and consequently the population's health improvement, intellectual property laws have been strengthened favoring innovation and penalizing copy. However, countries such as Portugal, Spain or India, until then under a weak policy of intellectual property protection and with a domestic Pharmaceutical sector based on "copy" molecules, verified a quick change of route. It was needed a joint action between Pharmaceuticals and local policy makers to guarantee sector growth, population access to therapeutic solutions economically viable and Health Systems sustainability.

Nowadays the debate around intellectual property protection and its consequent impact in Health Systems has as main players the Pharmaceutical Industry and Governments, being focused in the importance of demonstrating the added value by innovative medicines, and the fair cost to pay for that innovation.

Keywords: Intellectual Property, Health Systems sustainability, Pharmaceutical Industry, Medicines Value, Intellectual Property Protection in Pharma.

RESUMO

A IF é um sector altamente intelectual que se caracteriza pela constante inovação, dependendo por isso de um sistema que proteja a sua propriedade intelectual. Com o objetivo de fomentar o investimento da IF na procura de novas soluções terapêuticas e na consequente melhoria da saúde da população tem-se vindo a assistir ao fortalecimento e aumento da robustez legal em torno da proteção da propriedade intelectual, favorecendo a inovação e penalizando a cópia. No entanto, países como Portugal, Espanha ou Índia, até então sob um fraco regime de proteção de propriedade intelectual e com uma IF doméstica assente em moléculas “cópia”, assistiram a uma rápida mudança de rumo. Foi por isso necessária a ação conjunta entre a IF e os governos locais para garantir o crescimento do setor, o continuo acesso da população a soluções terapêuticas economicamente viáveis e a sustentabilidade dos Sistemas de Saúde.

Atualmente o debate em torno da proteção da propriedade intelectual e do seu consequente impacto nos Sistemas de Saúde tem como principais intervenientes a IF e os Governos, centrando-se na importância de demonstrar o valor acrescentado de determinado fármaco inovador, e do custo adequado a suportar por essa inovação.

Palavras-Chave: propriedade intelectual, sustentabilidade dos Sistemas de Saúde, Indústria Farmacêutica, Valor dos Medicamentos, Proteção da Propriedade Intelectual na Indústria Farmacêutica.

I. INTRODUÇÃO

Os direitos da propriedade intelectual^[1] são uma forte ferramenta para proteger o investimento do investigador no produto inovador, garantindo-lhe o direito exclusivo de exploração do mesmo por um certo período temporal. A Indústria Farmacêutica destaca-se dos outros sectores de atividade pelo seu elevado nível de investimento em ID e consequentemente pela sua forte dependência de um sistema de proteção da propriedade intelectual.^[2]

A propriedade intelectual tem sofrido grandes alterações desde a última década do século XX. Desde então a legislação em torno desta temática tornou-se cada vez mais rigorosa, privilegiando o inventor e a inovação. O impacto cumulativo destas alterações, com a crescente importância da proteção da propriedade intelectual, conduziu a uma profunda mudança no campo da saúde, especialmente na abordagem e equilíbrio de forças entre a Indústria Farmacêutica e os Governos.

A proteção da propriedade intelectual atua também como um meio de incentivo para futuros investimentos em ID, tendo assim um papel fundamental na inovação médica e farmacêutica e consequentemente no acesso da população a mais e melhores condições de saúde. No entanto, a proteção excessiva da propriedade intelectual pode ter um impacto menos positivo no desenvolvimento da Indústria Farmacêutica local ou constituir-se como uma ameaça à sustentabilidade de um Sistema Nacional de Saúde.

Atualmente o debate em torno desta matéria tem como principais intervenientes a Indústria Farmacêutica e os Governos, centrando-se na importância de demonstrar o valor acrescentado de determinado fármaco inovador, e do custo adequado a suportar por essa inovação.

Esta monografia pretende expor esta problemática atual, no que diz respeito à inovação da IF e respetiva proteção por patente e o seu impacto nos Sistemas Nacionais de Saúde.

2. O IMPACTO DA PROTEÇÃO DA PROPRIEDADE INTELECTUAL POR PATENTE NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

As leis e os procedimentos administrativos relativos aos direitos da propriedade intelectual são originários da Europa. No século XIV a Inglaterra era considerada tecnologicamente mais avançada do que os restantes países, o que a tornava atraente para os artesãos de toda a Europa - surgiu aqui o primeiro sinal de que as invenções pessoais necessitavam de algum tipo de proteção. No entanto, foi em Itália que surgiram os primeiros direitos de autor conhecidos, com Veneza a assumir preponderância na reflexão sobre direitos de autor e na criação das primeiras leis e sistemas relativos à propriedade intelectual, sendo mais tarde seguida por outros países.

Inicialmente apenas as patentes², [3] marcas e *designs* industriais eram protegidos como “Propriedade Industrial”, no entanto, atualmente o termo “Propriedade Intelectual” tem um significado muito mais abrangente, podendo ser solicitada sob diversas formas, incluindo patentes, *designs* industriais, marcas, direitos de autor e indicações geográficas. Uma patente é concedida para uma invenção, que satisfaz os critérios globais de novidade, inventividade, e aplicabilidade industrial ou comercial, podendo estas ser atribuídas para produtos e processos. Tal como qualquer outro tipo de direito da propriedade intelectual, as patentes podem ser transferidas, vendidas ou cedidas. [3] As patentes são então o reconhecimento da propriedade intelectual manifestada numa invenção. A maioria dos países estabeleceu medidas nacionais para garantirem a proteção dos direitos da propriedade intelectual no seu território. A principal razão para patentear uma invenção é a intenção de gerar capital através da exclusividade da sua exploração. É difícil enquadrar melhor outra área tecnológica no conceito de globalização, do que a área farmacêutica, e como tal esta necessita de estar munida de um forte sistema de proteção da propriedade intelectual. Considerando que o custo de desenvolver e introduzir um novo fármaco no mercado pode atingir as largas centenas de milhões de dólares, acrescido do risco que está associado ao insucesso no processo e tendo em consideração os longos períodos de duração dos projetos de ID, é perceptível que nenhuma empresa esteja disposta a tornar pública a propriedade intelectual sem que daí advenham os retornos adequados. Apesar das diferentes estratégias de patenteamento aplicáveis pela IF, importa referir que a patente de um produto referente ao princípio ativo é normalmente a proteção por patente mais forte e dificilmente será possível qualquer outro uso daquela molécula

durante o tempo de proteção. Por outro lado, patentes referentes a variações químicas, formulações alternativas, sistemas de vectorização e aspetos menores do fármaco não excluem a possibilidade de entrada do medicamento “cópia”, desde que o fabricante local seja capaz de utilizar um processo de produção diferente e que não infrinja a patente para alcançar uma inovação farmacológica semelhante à patenteada.[4]

Criar, obter, proteger e gerir a propriedade intelectual tornou-se uma atividade empresarial tão importante como a angariação de fundos ou a gestão de clientes.[5]

2.1. O IMPACTO POSITIVO DA PROTEÇÃO DA PROPRIEDADE INTELECTUAL POR PATENTE

A lógica que une a propriedade intelectual, e a sua proteção, com o desenvolvimento económico pode ser facilmente traduzida pelo seguinte: do investimento em capital intelectual, é esperada liberdade de utilização e angariação de lucros. Se tal condição não for assegurada, e se o investidor não considerar o seu capital, ou as suas ideias, seguro, optará por se afastar do investimento. Se se considerar que uma proteção frágil de direitos de propriedade intelectual conduz a baixos níveis de investimento, o impacto no crescimento económico pode ser imediatamente depreendido se a legislação nesta temática se tornar mais rigorosa.[6]

O aumento da força e do grau de proteção das patentes tem vindo a ser recente e sucessivamente regulamentado na Índia, China e Brasil, e o mesmo mecanismo está a ser atualmente considerado por muitos países africanos. Na Índia, entre os anos 70 e 90, à semelhança do ocorrido na Europa pré CEE, as patentes incidiam sobre o processo de fabrico, e não sobre o próprio produto. Neste panorama, uma pequena alteração no processo de fabrico ou na síntese da molécula que possuía a patente permitia às empresas concorrentes produzirem o mesmo fármaco, recorrendo a engenharia reversa e a pequenas alterações do processo. A título de exemplo refiram-se os casos mediáticos do Lipitor da Pfizer (top de vendas de fármacos para tratamento da hipercolesterolemia) e o do Prozac da Eli Lilly (antidepressivo muito popular) que foram produzidos e comercializados na Índia por indústrias de medicamentos genéricos⁴[7] dois anos após a sua introdução nos Estados Unidos.

No final do século passado a WTO exigiu aos seus membros que alterassem as suas políticas de concessão de patentes, atribuindo-lhes mais força. Perante o acordo do TRIPS³[8], resultante da implementação do acordo *Uruguay Round* em 1995, todos os estados membros da WTO necessitaram de implementar mecanismos que assegurassem

um nível mínimo de proteção da propriedade intelectual, incluindo produtos farmacêuticos. Como resultado, desde janeiro de 2002 na China e de janeiro de 2005 na Índia, as empresas locais deixaram de poder utilizar os mecanismos de engenharia reversa em produtos patenteados.

As opiniões acerca da implementação do TRIPS são um pouco divergentes. Existem diversos estudos que demonstram a preocupação da comunidade acadêmica relativamente ao aumento da força das patentes (Chaudhuri, Goldberg, Jia 2006 [9]; Cockburn, Lanjoun 2001 [10]) e ao conseqüente aumento do preço dos medicamentos, o que pode conduzir a uma diminuição nas condições de acesso, com menor utilização, e conseqüente efeito adverso na saúde. Por outro lado, há quem defenda que os preços podem não aumentar, se a maioria dos medicamentos afetados pela reforma da legislação das patentes tiverem substitutos terapêuticos, mesmo não genéricos, em função de uma intensa competição. Adicionalmente, o detentor da patente do medicamento inovador pode ter os conhecimentos e a tecnologia necessários para que o processo de produção seja mais eficiente do que o respetivo genérico, podendo assim praticar preços mais acessíveis.

O estudo *Pharmaceutical Patents and Prices* realizado em 2012 por Mark Duggan e Aparajita Goyal sugere que a introdução das patentes de produtos está associada a um aumento significativo no volume de vendas do inovador, especialmente para patentes atribuídas ao princípio ativo. As vendas não alcançaram os 100% do seu potencial porque na maioria dos casos as empresas dos medicamentos inovadores⁵ cederam licenças voluntárias a empresas de cópias para produzirem e venderem os seus produtos, não se verificando assim um monopólio de mercado. Detetou-se ainda um aumento do preço médio dos medicamentos após o robustecimento do sistema de patentes de produtos, mas no entanto não se verificou qualquer alteração, digna de registo, na utilização dos referidos medicamentos.[4]

Um regime mais suave de IPR pode constituir-se como benéfico para os países menos desenvolvidos, permitindo que empresas nacionais copiem a tecnologia e melhorando o acesso da população aos medicamentos. Paralelamente, este tipo de política permitirá um crescimento da indústria farmacêutica local. Contrariamente, fortes políticas de proteção da propriedade intelectual podem ter um impacto negativo nos países com menor desenvolvimento tecnológico. Estudemos os casos da Europa e da Índia.

2.2 O EXEMPLO EUROPEU

Até à adesão à CEE, a legislação da maioria dos países europeus, nomeadamente Portugal, não permitia patentear o produto farmacêutico, sendo apenas possível a proteção do processo para a sua obtenção. A grande maioria das indústrias farmacêuticas europeias não possuíam as capacidades, estruturais ou de capital, para realizarem grandes investimentos em ID de novas moléculas, pelo que alternativamente basearam o seu crescimento de negócio no mercado de “cópias”, que perdurou durante décadas e permitiu o crescimento da indústria farmacêutica europeia. Este modelo de negócio apresentou-se altamente vantajoso para os *stakeholders*, tanto para os Governos europeus, como para os doentes, uma vez que os medicamentos “cópia de marca” competiam com os originais por apresentarem preços mais baixos, e com os medicamentos genéricos quando surgiam, uma vez que mantinham a força de uma marca.

Também em Portugal, um dos pontos mais polémicos e que era alvo do interesse das empresas farmacêuticas no código da Propriedade Industrial de 1940, era o facto da impossibilidade de patentear produtos químicos e farmacêuticos mas apenas os processos para os obter (art. 5º). Esta era a opção que o estado português vislumbrava para proteger a indústria nacional, que sem recursos para uma investigação de raiz, podia crescer copiando a inovação. A possibilidade de entrada no mercado de “cópias” de marcas a preços mais baixos, também contribuiu para a moderada evolução dos preços dos medicamentos no território nacional. Não se pense que o enquadramento legislativo português era uma idiossincrasia nacional. A “fraca” proteção alinhava com vários outros países europeus, a Espanha seguiu um percurso muito similar ao nosso, e foi a adesão à união ou a sua negociação, que implicaram a obrigatoriedade de proteger produtos farmacêuticos, como se torna claro na Tabela I abaixo inserida.

Tabela I – Patente Farmacêutica.

Hungria	Julho 1994
República checa	Janeiro 1991
Polónia	Abril 1993
Estónia	Efetiva a partir de maio 1994
Eslovénia	Efetiva a partir de janeiro 1993
Eslováquia	Janeiro 1991

À semelhança do que ocorreu com outros países membros da então Comunidade Económica Europeia a lei portuguesa foi forçada a alterar-se com a adesão à CEE (12 de

junho de 1985) e Portugal assumiu o compromisso de reforçar a proteção em matéria de patentes, harmonizando-a com o nível garantido na comunidade.

A menor proteção não permitiu a criação das bases para o crescimento de uma indústria nacional que investigasse e desenvolvesse novos fármacos, processos ou formulações. Com alguns exemplos que se diferenciam pela positiva, o modelo da IF nacional continuou alicerçado numa base comercial, sem investimento significativo em ID. Com algumas exceções, tal como referido anteriormente, de uma era de produtos “cópia” passámos, para uma indústria caracterizada maioritariamente por comercializar licenças de empresas multinacionais de produtos inovadores, ou de medicamentos genéricos. A política menos restritiva de patentes não gerou uma indústria nacional pujante, podendo ser um argumento daqueles que a criticam. Mas Portugal não tem dimensão crítica, nem o volume necessário, e a flexibilização interna existente não tem o impacto suficiente para produzir escala. Teremos de estudar outros exemplos.

2.3 O CASO DA ÍNDIA

A legislação da proteção da propriedade industrial surgiu na Índia em 1856, através das leis das colónias britânicas, sendo substituída em 1970. Muitas companhias multinacionais, como a Merck, a Pfizer e a Bayer entraram no mercado farmacêutico indiano em 1950, não para iniciar a produção, mas para distribuir e comercializar medicamentos importados. Principalmente através da importação de medicamentos, estas

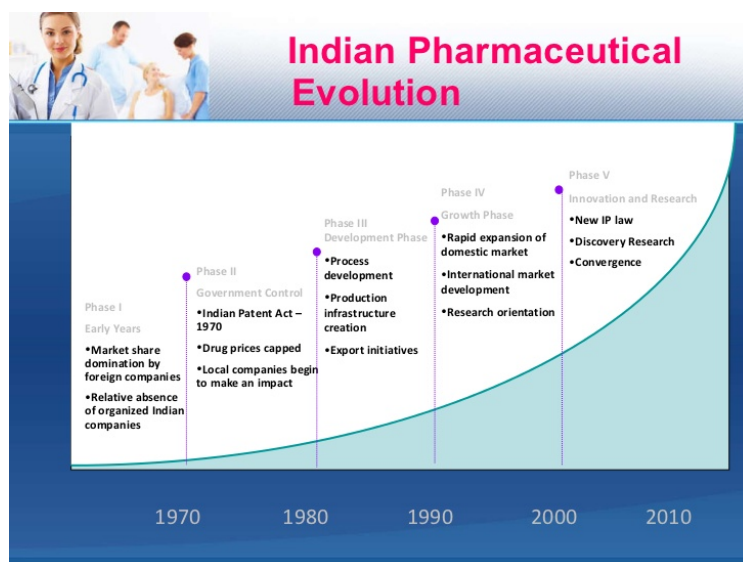


Gráfico I – Evolução da Indústria Farmacêutica indiana.

companhias conseguiram dominar o mercado indiano em cerca de 75%. Por esta altura praticamente todos os produtos farmacêuticos patenteados na Índia eram de empresas estrangeiras e com preços dos mais elevados a nível mundial.

Foi apenas em 1970 que entrou em vigor o *Indian Patents Act*, que moldou o desenvolvimento da IF na Índia. Os dois grandes objetivos deste Act eram: o desenvolvimento de empresas farmacêuticas locais e o fornecimento de medicamentos a baixos preços para os consumidores indianos. Um aspeto importante do Act prendeu-se com os medicamentos, químicos agrícolas e produtos alimentares, que só podiam ser patenteados pelo seu processo inovador de fabrico (ou de síntese) e não pelo produto em si. Adicionalmente, o Act concedia apenas 7 anos de proteção ao processo de fabrico patentado para medicamentos, cerca de metade do tempo médio necessário para desenvolver e testar um novo fármaco.

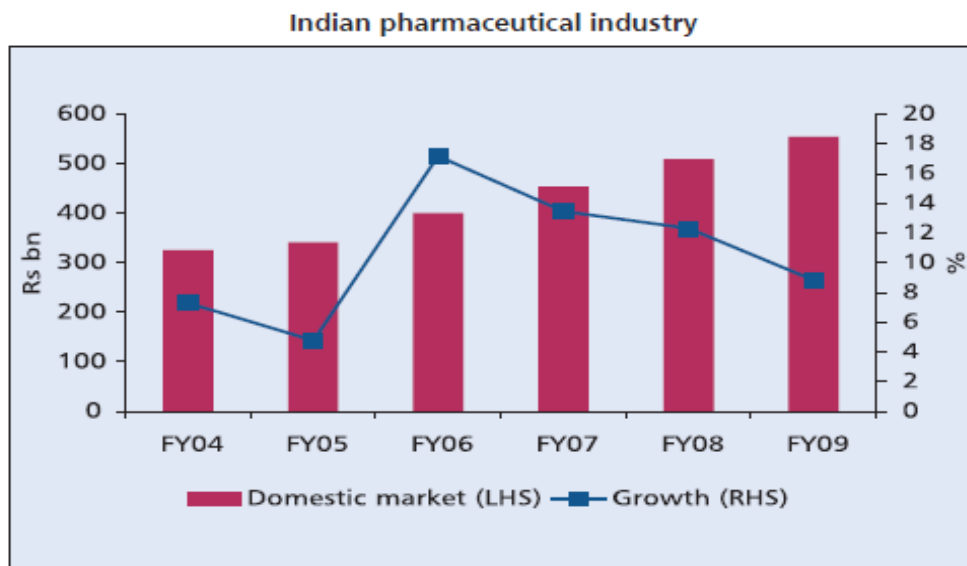
O resultado foram mais de três décadas de engenharia reversa nos produtos com patente e um mercado de “cópias” em rápido crescimento. Neste contexto a maioria das empresas farmacêuticas estrangeiras optaram por abandonar o mercado indiano devido à falta de mecanismos legais para proteger os seus produtos inovadores.

Como representado no gráfico anterior, ao longo dos últimos 40 anos a IF Indiana cresceu rapidamente, atingindo em 2012 um valor anual de receitas de 21,8 mil milhões de dólares americanos (USD), sendo o terceiro maior país do Mundo em termos de volume de produção (atrás dos Estados Unidos da América e do Japão). A estrutura da IF também se modificou, se em 1970 era dominada por subsidiárias de multinacionais, em 2001 as maiores empresas no mercado indiano tinham proprietários nacionais, tendo muitas delas começado a competir em mercados internacionais, tornando-se grandes exportadores.

Depois da imposição das medidas do TRIPS foram adotados mecanismos internos para proteger a IF local e os doentes das medidas deste acordo, visando continuar a promover o desenvolvimento da IF local. Estas medidas passaram pela criação de legislação penalizante para as empresas de inovadores, como o estabelecimento de tetos para os preços dos medicamentos e o licenciamento compulsório de patentes; pela criação de estruturas inovadoras e mão-de-obra altamente qualificada e especializada, 60-70% mais económica do que a equivalente em países desenvolvidos; e ainda pela criação de mecanismos regulamentares que facilitem a entrada de produtos no mercado através de empresas indianas, o que produziu resultados visíveis: Índia possui a 5ª maior farmacêutica de genéricos a nível mundial e o mercado interno é abastecido em mais de 70% pela IF nacional. No entanto como se pode observar no gráfico abaixo (Gráfico 2), com a entrada na WTO, apesar do desenvolvimento do mercado interno, a taxa de crescimento do mercado farmacêutico tem vindo a diminuir. Todavia o valor que a

indústria de *outsourcing* indiana (ensaios clínicos e produção) gera anualmente representa cerca de 850 mil milhões de USD.[11]

A Índia tem mais de 1,2 mil milhões de habitantes, e a menor proteção de patente permitiu criar uma indústria que criou dimensão, primeiro para dar resposta à procura interna de medicamentos, mas que mais tarde se tornou num dos maiores fornecedores mundiais desta área. Ficará ainda por demonstrar se permitiu criar as bases para uma investigação mais orientada para a inovação, para novas moléculas, ou apenas para uma mega indústria de processo.



Source: Department of Pharmaceuticals, Gov

Gráfico 2 – Crescimento da Indústria Farmacêutica indiana e do mercado doméstico indiano.[12]

Pelo lado da sustentabilidade, o exemplo indiano, mas também o europeu, revelam o impacto menos positivo do fortalecimento da proteção da propriedade industrial. Na prática assistiu-se a uma enorme necessidade de ação governamental para garantir o acesso da população a medicamentos terapeuticamente importantes, bem como do estabelecimento de tetos nos preços dos medicamentos, garantindo a sustentabilidade dos Sistemas de Saúde.

3. A PROPRIEDADE INTELECTUAL E A SUSTENTABILIDADE DOS SISTEMAS DE SAÚDE

Atualmente os apertados orçamentos de Estado e as pesadas políticas sociais públicas, pretendem garantir o equilíbrio da sociedade. No entanto, alcançar este equilíbrio tem-se demonstrado desafiante, uma vez que o foco central dos cuidados de

saúde e de políticas de saúde não é o mesmo. O grande tema em debate na área dos cuidados de saúde é a necessidade de focar a inovação farmacêutica nas necessidades dos doentes, enquanto o debate nas políticas de saúde é dominado pela contenção de custos. Como referido por Thomas Cueni, Secretário Geral da Interpharma – Association of Swiss Pharmaceutical Research Companies – “Encontrar o equilíbrio entre a recompensa para a inovação, melhorar o acesso a medicamentos inovadores e controlar os orçamentos continua a ser um desafio para os decisores, doentes e indústria europeus”. [13]

3.1 A IMPORTÂNCIA DA ID NA EVOLUÇÃO DOS GANHOS EM SAÚDE

No sector farmacêutico, a ID depende grandemente das receitas anuais. Nos últimos anos tem-se verificado uma diminuição da percentagem investida em ID, quer pela diminuição da taxa de crescimento do mercado farmacêutico quer pela necessidade de investimentos cada vez maiores para a obtenção de resultados.

Um estudo levado a cabo pela Tufts Center for the Study of Drug Development concluiu que o custo para desenvolver um novo fármaco sujeito a receita médica e cuja autorização de introdução no mercado seja concedida é atualmente cerca de 2.6 mil milhões de USD, um aumento de 145% face aos custos em 2003. O mesmo estudo concluiu que são gastos uns adicionais 312 milhões de USD em desenvolvimento pós aprovação (estudos para novas indicações, formulações, diferentes dosagens). Quer isto dizer que o custo de ciclo de vida do novo fármaco ronda os 2.9 mil milhões de USD. Deve ainda ter-se em conta o elevado insucesso da investigação e desenvolvimento farmacêuticos, onde apenas 1 em cada 20 fármacos que entram em ensaios clínicos chega ao mercado. [14]

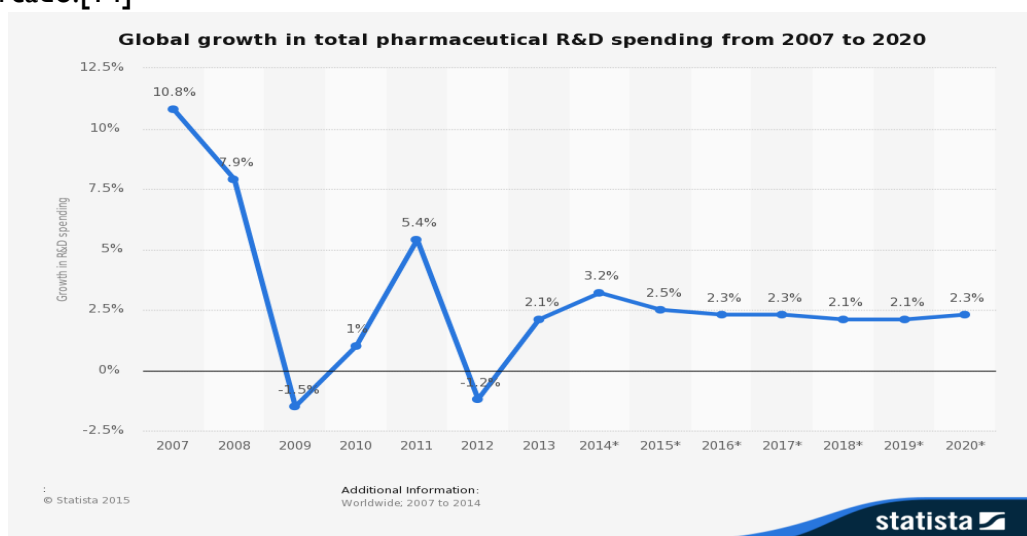


Gráfico 3 – Crescimento total da IF em função dos gastos em ID de 2007 a 2020.

Segundo John LaMattina, antigo diretor do departamento de ID da Pfizer defende que o preço dos novos medicamentos não deveria ser apenas baseado nos custos mas também no valor que o fármaco apresenta para os doentes.[14]

Num sector tão evolutivo e competitivo como o farmacêutico, é de extrema importância que determinada empresa tenha a capacidade de produzir inovação constante, bem orientada e tão lucrativa quanto possível. Assim sendo, a diminuição de investimentos em ID representada no Gráfico 3 parece contraditória. Numa tentativa de diminuir o risco associado aos altos investimentos em ID, e na procura de lucros facilitados e, acima de tudo, mais seguros, a IF tem recorrido a uma série de estratégias, como focar a sua ID em novas propriedades de moléculas já conhecidas e nas respetivas utilizações; na utilidade da combinação de várias moléculas conhecidas; em novas formulações, dosagens e diferentes aplicações terapêuticas para moléculas já existentes; e numa última instância, têm recorrido a fusões e aquisições. Este tipo de estratégias constituem uma tentativa de assegurar retornos financeiros mais rápidos, minimizando o risco, e não visam acrescentar valor terapêutico considerável a determinado produto. A concessão de uma patente para elementos menores de um fármaco já conhecido, a reformulação de fármacos antigos e o uso de nomes de marca já desenvolvidos para aumentar a barreira à entrada dos genéricos no mercado são áreas onde as leis “antitrust” podem ajudar a estabilizar a balança entre a recompensa da inovação e a competição perversa.[15]

O progresso médico é visto como um fardo em vez de um investimento e a preocupação é muitas vezes centrada nos elevados preços dos novos medicamentos em vez de ser no peso da doença. Já foram levados a cabo diversos estudos que demonstraram claramente o efeito positivo das atividades de ID, quer no crescimento económico, quer nos ganhos de produtividade. Neste sentido, facilmente se percebe que nas economias modernas, a inovação, isto é, o progresso tecnológico, é o principal fio condutor da competitividade e do crescimento económico. Como refere Cueni “A principal diferença entre a história de sucesso das economias de mercado e todos os outros sistemas económicos é a pressão do mercado livre, que obriga as empresas a inovarem continuamente, uma vez que se torna um aspeto de vida ou de morte para muitas delas”. [13]

Demonstrada a importância da investigação, torna-se crucial clarificar que esta não ocorre de uma vez só, mas sim em pequenos passos que traduzir-se-ão numa evolução gigante com o passar do tempo. Atualmente esperamos viver 30 anos a mais do que há 100 anos atrás. Reduções gigantescas na mortalidade e uma evolução significativa na

qualidade de vida resultam de alguns grandes e muitos pequenos passos na investigação biomédica. Para além de podermos viver mais, podemos fazê-lo em melhores condições de saúde.

3.2 A INOVAÇÃO, A PROTEÇÃO E O PREÇO DOS MEDICAMENTOS

Não podemos dissociar inovação e patentes, da exclusividade de mercado, e dos preços que essa exclusividade pode e deve assegurar.

Da perspetiva da indústria farmacêutica a prioridade dos pagadores é o controlo dos custos, estando menos interessados em garantir o acesso a novos medicamentos inovadores, conseqüentemente atrasando o acesso dos utentes às inovações terapêuticas. Por outro lado, na perspetiva do pagador, as indústrias farmacêuticas pretendem recuperar os seus investimentos em ID, independentemente do valor acrescentado à terapêutica; pretendem alcançar ou exceder as expectativas dos seus acionistas, não estando preocupadas com o impacto drástico nos custos com os cuidados de saúde. Estas duas perspetivas são um pouco extremas, encontrando-se a realidade provavelmente num ponto intermédio: o grande problema da IF não é a necessidade de justificar os elevados preços através da prova do valor acrescentado, mas sim a falta de previsibilidade e as alterações constantes nos sistemas de preços nacionais e nos sistemas de comparticipação. Este tópico encontra-se bem descrito no relatório da WHO sobre Medicamentos Prioritários para a Europa e para o Mundo “atualmente, os preços comparticipados são determinados por cada país, onde as autoridades de comparticipação nacional definem os preços para assegurar o acesso e o controlo de custos. Isto resulta numa lotaria imprevisível para as empresas que trouxeram o produto até ao mercado, com uma série de dificuldades legislativas, e sem saberem qual será o preço final de comparticipação que vai ser atribuído”. [16]

Muitos países estão a tentar desvendar a melhor maneira para recompensar a inovação e melhorar o acesso dos utentes aos medicamentos, enquanto mantêm o controlo orçamental.

Apesar do progresso regulamentar ser inegável, sob vários pontos de vista, o preço e a comparticipação ainda continuam a ser uma “lotaria imprevisível”. As políticas industriais para a indústria farmacêutica na Europa têm levado a uma recompensa inadequada para a inovação e a um atraso no acesso aos medicamentos por parte dos doentes, tendo este assunto desempenhado um papel central para o declínio da Europa como local competitivo para a ID farmacêutica.

3.3 O VALOR DO MEDICAMENTO

A primeira questão que se coloca é como atribuir valor a um novo medicamento? Teoricamente, o preço baseado no mercado “*market-based pricing*” é o método mais eficiente para investir recursos e recompensar a inovação. No entanto, em locais onde existe apenas um governo pagador não existem mercados funcionais. Para um economista, a temática recorrente de preço baseado no custo “*cost-based pricing*” é fantástica, no entanto críticos da indústria questionam como pode esta atribuir preços a um produto se ainda não sabe os preços de produção ou os custos de ID. Outro método utilizado em tempos em países como Espanha, Itália e Japão é o preço acrescido do custo “*cost-plus pricing*”. Este método para além de permitir criar controvérsia acerca da quantificação dos custos, não é eficiente, nem efetivo. Os métodos baseados nos custos, recompensam os investimentos (*input*) em detrimento dos resultados (*outcomes*). Enquanto os preços baseados no mercado recompensam o sucesso e penalizam o fracasso de um inovador, o preço acrescido do custo inerentemente favorece a aversão ao risco da ID e pode conduzir a resultados perversos.

Outros métodos para avaliar novos medicamentos incluem a comparação de terapêuticas “*value based pricing*”, onde a relevância clínica e o custo da efetividade são tidos em conta, ou através da comparação de preços com certos países de referência “*country baskets*”. Partindo do princípio de que a limitação de preços na Europa é hoje em dia uma realidade, preços baseados no valor, isto é, a comparticipação de determinado medicamento de acordo com a sua efetividade comparada é certamente a abordagem mais interessante e com maior interesse político. No entanto, esta abordagem não é tão linear quanto se possa pensar e existem diversos critérios que devem ser considerados aquando da determinação do valor da nova terapêutica ou do novo fármaco:

- O medicamento inovador responde a uma área terapêutica altamente desconhecida?
- O inovador representa um maior, importante ou moderado avanço clínico?
- Existe um tratamento alternativo disponível, e se sim, está a superioridade do tratamento inovador demonstrada?
- Existe suficiente escolha de modo a que todos os doentes possam ser tratados?
- Existe um ratio custo – benefício favorável?
- Qual o seu impacto na Saúde Pública?
- Qual o benefício e custo social a longo prazo?

Analisado o panorama atual, e os diferentes regimes de comparticipação nos países europeus, torna-se inevitável que a indústria farmacêutica aceite que só poderá receber um preço mais alto se o seu produto tiver um maior valor, tendo esse valor que estar devidamente demonstrado. Uma consequência da comparação de terapêuticas e estabelecimento do preço baseado no valor é que a maioria das recompensas financeiras estarão limitadas às inovações significativas. No entanto, uma das preocupações atuais da indústria, não se prende tanto com a recompensa pelo produto inovador, que tende a receber um preço de mercado limitado a uma banda de preços globais bastante estreita, mas sim a falta de vontade de muitos países em reconhecer uma inovação incremental. O progresso médico raramente ocorre em largos passos, sendo os pequenos passos a norma à qual os primeiros são a exceção. Veja-se o exemplo do imunossupressor Ciclosporina, que foi um avanço histórico para transplantes cirúrgicos, mas cujo tremendo progresso feito nesta área, desde a primeira aplicação da ciclosporina em 1978, resultou do acumular de muitos pequenos avanços em cirurgia e em investigação farmacêutica.

Os pagadores, quer do sector público quer do sector privado, não estão dispostos a pagar todas as inovações realizadas pela IF, mas apenas aquelas que constituam um avanço terapêutico significativo. A IF pretende recuperar os investimentos realizados em ID, mesmo resultando em pequenos avanços terapêuticos, e que vista negada esta possibilidade vê-se na necessidade de acrescentar aos seus custos de ID de moléculas bem-sucedidas os custos dos insucessos e assim poder praticar preços mais elevados, recuperando os investimentos realizados. Mas até que ponto pode ocorrer o aumento de preços dos medicamentos bem-sucedidos? Podem os Sistemas de Saúde ser ameaçados? Veja-se o caso do sofosbuvir.

3.4 O MONOPÓLIO NA SAÚDE E NA DOENÇA - SOFOSBUVIR

A 17 de janeiro de 2014 foi aprovado pela Agência Europeia do Medicamento (EMA) o fármaco sofosbuvir, comercializado pela Gilead Sciences sob o nome de Sovaldi, utilizado em terapêutica concomitante com outros antivirais para o tratamento de indivíduos adultos infetados com hepatite C crónica.

Segundo J. Anjo *et al.* “De acordo com o painel de peritos, estima-se que a prevalência atual da doença permaneça entre 1-1,5%, ou seja, existirão atualmente em Portugal cerca de 100.000 a 150.000 doentes infetados pelo VHC. Destes, assume-se que apenas 30% se encontrem diagnosticados, correspondendo a aproximadamente 37.500 doentes. A distribuição dos doentes diagnosticados pelos diferentes estádios de

desenvolvimento da doença foi também caracterizada pelo painel de peritos, que estimou que a grande maioria destes doentes se encontrem atualmente com hepatite C crónica (60%), estando os restantes distribuídos pelos estádios de cirrose hepática compensada (30%), descompensada (6%) e CHC (4%).”

Em Portugal, o Ministério da Saúde chegou a acordo com a Gilead, fixando-se o preço de tratamento (3 meses) por doente, ao que foi publicitado por alguns órgãos de informação, em torno dos 20.000€, um valor quase 50% inferior aquele pedido inicialmente pela companhia. [17] Considerando-se o número de doentes com hepatite C crónica em Portugal (60.000) e o preço de tratamento por doente (20.000€), é-nos possível prever a faturação deste produto isoladamente em Portugal: $60.000 \times 20.000 = 1\ 200\ 000\ 000\text{€}$ (1.2 mil milhões de €).

Segundo a WHO, na Região Europeia da WHO estima-se que existam 15 milhões de pessoas com hepatite C crónica. O Centro Europeu Para Prevenção e Controlo da Doença estima uma incidência global de hepatite C na população de 8,7 por 100.000 habitantes, nos Estados Membros da União Europeia.[18]

Apesar de as políticas de preços variarem ao longo dos diferentes países, e mesmo no seio do Espaço Económico Europeu, o retorno económico deste fármaco prevê-se imenso. Os preços praticados pelo detentor de AIM são bastante questionáveis e apresentam-se bastantes elevados. Apesar das negociações individuais ocorridas entre a companhia e a maioria dos pagadores, e apesar dos resultados apresentados pelo fármaco (elevada taxa de cura), os preços praticados não se enquadram nas elevadas restrições orçamentais europeias. A alocação em Portugal de 1.2 mil milhões de € para o tratamento de 60.000 doentes, que em percentagem significa mais de 50% dos gastos com medicamentos no SNS, representaria uma lacuna orçamental brutal noutra segmento, podendo traduzir-se no não tratamento de um número muito superior de doentes com outras patologias.

Esta escalada de preços dos medicamentos inovadores, protegidos por patente, põe em causa não apenas a sustentabilidade dos sistemas de saúde dos países mais frágeis economicamente, mas também dos sistemas de saúde europeus mais evoluídos. A organização não-governamental Médicos do Mundo recorreu à oposição da patente atribuída ao sofosbuvir pelo Instituto Europeu de Patentes para tentar melhorar o acesso dos doentes aos medicamentos. Esta possibilidade legal já foi utilizada pela sociedade civil tanto na Índia como no Brasil, por exemplo com antirretrovirais, mas é a primeira vez que ocorre no espaço europeu.

Os modelos utilizados para a fixação do preço dos medicamentos inovadores e os instrumentos de proteção da propriedade intelectual que permitem situações de monopólio, estão obsoletos, o que nos alerta para a necessidade de se estabelecerem novas medidas para atribuição de preços e de participações, assegurando simultaneamente a legítima proteção da propriedade intelectual e retorno do investimento em ID, com um racional e sustentável acesso à saúde por parte dos cidadãos.

3.5 A OUTRA FACE DA MOEDA

Um dos argumentos mais utilizados pela IF para os preços praticados são os elevados custos de ID de novos fármacos. Neste âmbito, interessa compreender qual a validade desta argumentação e o respetivo impacto no preço dos medicamentos e consequentemente no orçamento dos pagadores e nos Sistemas de Saúde.

Os líderes da IF recorrentemente alertam que os baixos preços, levados a cabo pelo estabelecimento de tetos orçamentais por parte dos pagadores, irão traduzir-se numa redução dos fundos disponíveis para ID e o resultado traduzir-se-á em sofrimento e mortes, que os futuros fármacos poderão reduzir. Marcia Angell, antiga editora do *New England Journal of Medicine* descreve este tipo de alertas como “um tipo de chantagem”. [19] Merril Goozner, antigo chefe económico correspondente do *Chicago Tribune* refere que nenhuma outra indústria aponta este tipo de argumentos. De facto, fazem o oposto: quando os lucros diminuem, eles reforçam os seus esforços em investigação de modo a descobrir novos produtos que gerem mais lucro.[20]

Devido ao seu carácter sensível, os dados dos custos em ID de cada farmacêutica são estritamente confidenciais e altamente protegidos, sendo cedidos apenas a algumas instituições, e mesmo nestas apenas podem ser acedidos por um grupo restrito de colaboradores. Uma destas instituições é o Tufts Center for Study of Drug Development, um grupo de investigação académico, independente e sem fins lucrativos da Tufts University, de Boston, Massachusetts. A sua missão é desenvolver informação estratégica para auxiliar reguladores, investigadores e governos a melhorarem a qualidade e a eficiência do desenvolvimento farmacêutico e biofarmacêutico, sendo um dos poucos institutos cujos estudos relativos à ID farmacêutica são considerados a nível mundial.

Os valores referidos, quer pelo governo quer pela associação industrial de comércio, com base no estudo do Tufts Center for Study of Drug Development de 2003, para o custo de descobrir e introduzir um novo fármaco no mercado - definindo-se novo fármaco como “nova entidade química” ou “nova entidade molecular”, e não uma reformulação ou recombinação de fármacos existentes - era cerca de 800 milhões de USD em 2000. Este valor tem vindo a ser atualizado, subindo cerca de 65% até 2006, onde atingiu 1.32 mil milhões de USD.[21] Como referido anteriormente, em 2013 este valor aumentou para 2.6 mil milhões de USD [14], um aumento de cerca de 96% comparativamente a 2006 e de 225% comparativamente a 2000, isto é, 3,25 vezes superior ao valor de 2000.

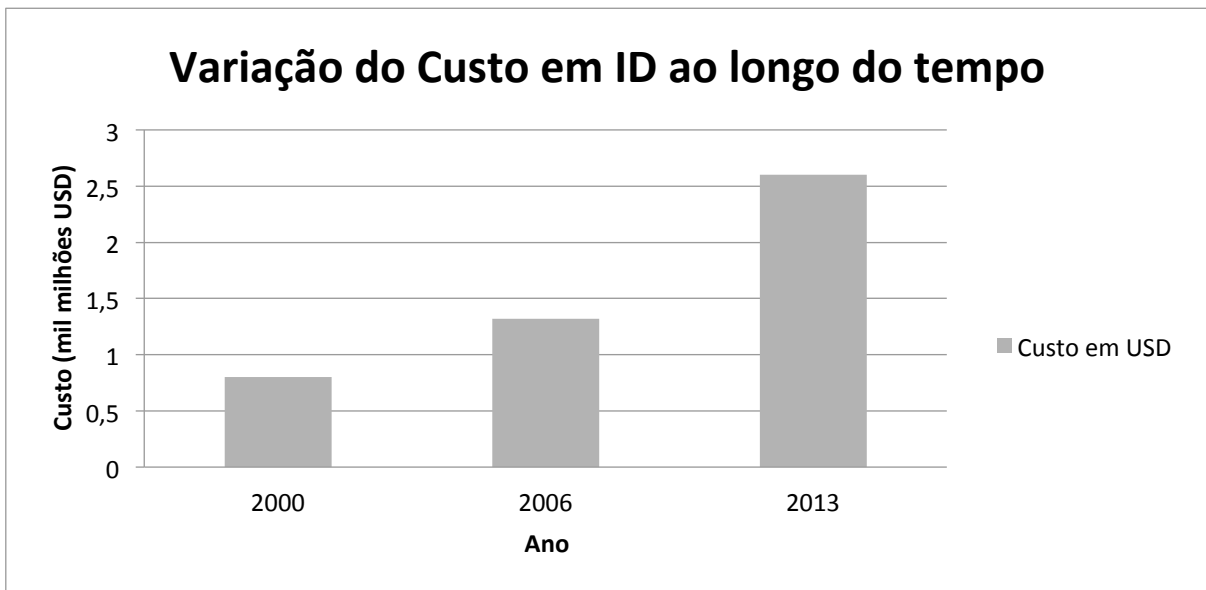


Gráfico 5 – Variação do Custo em ID ao longo do tempo.

Em 2011 Donald Light e Rebecca Warburton publicaram o estudo *Demythologizing the high costs of pharmaceutical research* com o objetivo de desmistificar os elevados custos associados ao ID farmacêutico. Os valores acima apresentados fundamentam-se em duas grandes parcelas: capital investido e período temporal. Clarificando-as, o valor de 800 milhões de USD estimados baseia-se num período de 52 meses para investigação pré-clínica, 72 meses para ensaios clínicos e 18 meses para revisão regulamentar, perfazendo um total de 142 meses ou 11,8 anos.[22] Segundo Donald Light e Rebecca Warburton os ensaios clínicos têm vindo a reduzir a sua duração, de 8 anos para ensaios iniciados em 1985 para menos de 3 anos para ensaios iniciados em 1995. O período de revisão regulamentar diminuiu de 2,5 anos para menos de um ano. Para fármacos que iniciaram os testes em 1995, o tempo total de ensaios e revisão foi reduzido para menos de 4 anos nos Estados Unidos da América e para ainda menos na Europa.[21] Por outro lado, as grandes IF com poder económico para realizar grandes investimentos em ID estão

Patentes de Medicamentos – Deve a propriedade intelectual ter limites?

maioritariamente cotadas em bolsa pelo que se encontram sujeitas a grandes pressões dos acionistas, tornando-se difícil a justificação nos relatórios trimestrais os longos períodos de investimento de capital sem retorno financeiro.

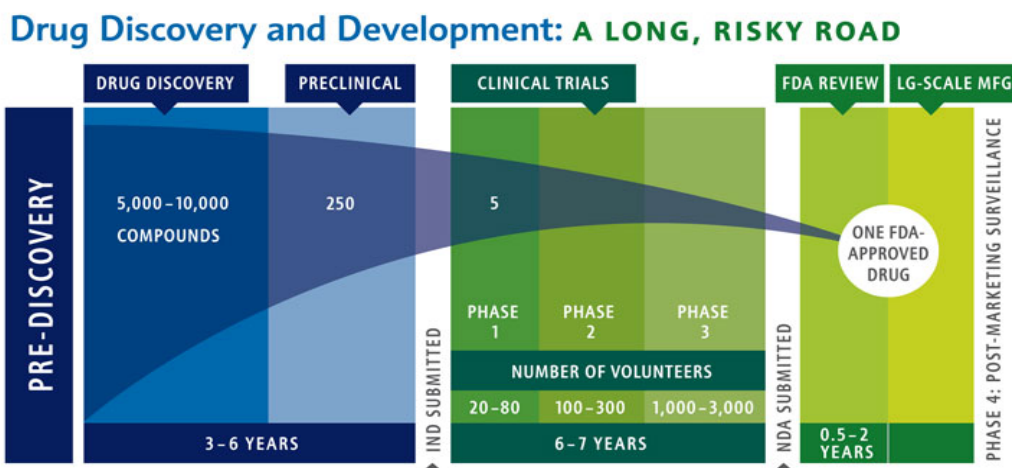


Gráfico 6 – Percurso de Investigação e Desenvolvimento de novos fármacos

Relativamente ao capital investido é importante salientar que de acordo com um anexo não publicado pelos autores do estudo de 2003, os custos de ID para novas entidades químicas originais é cerca de 4,4 vezes superior aos custos para entidades químicas já licenciadas e o custo de ID para novas entidades químicas licenciadas é cerca de 4,3 vezes superior aos custos para variações de produtos existentes que não sejam novas entidades químicas. Entre 1990 e 2000 apenas 35% de novos fármacos foram novas entidades químicas. No entanto, quando os valores de custo em ID (800 mil milhões USD) foram divulgados ao Mundo em 2003, foram caracterizados como sendo os valores de custo de ID “por novo fármaco” e não como o custo de ID para apenas cerca de 20% dos novos fármacos.[21] Goozner reuniu informação demonstrando que as principais farmacêuticas nos Estados Unidos da América investiram cada uma entre 150 a 200 milhões de USD para a descoberta de tratamento para a SIDA, perfazendo um total de 2 mil milhões de USD investidos pela indústria, enquanto o governo investiu 10 mil milhões de USD. Segundo as estimativas de Goozner, todos os custos de investigação foram recuperados ao fim de um ano com base nos elevados preços praticados.[20] É ainda importante referir que 84,2% dos fundos para descobrir novos fármacos provêm de fontes públicas, o que diminui diretamente os riscos associados à IF.[23]

Patentes de Medicamentos – Deve a propriedade intelectual ter limites?

Tabela 2 – Adaptado de *Table I: Revised cost estimates, self-originated new chemical entities (million USD, year 2000)* do estudo de Light e Warburton. [21]

Phase	DHG 2003 gross costs per approved drugs	Net mean costs per approved drugs (-50% tax savings)	Net median costs per approved drugs (-50% tax savings)	Net median capitalized cost per approved drug		
				High	Medium	Low
Phase I	70.7	35.3	26.2	41.1	36.2	31.9
Phase II	77.6	38.8	28.7	41.6	37.5	33.7
Phase III	126.0	63.0	46.6	57.5	54.2	51.1
Animal Trial	7.6	3.8	2.8	4.2	3.7	3.3
Total	281.9	141.0	104.3	144.3	131.7	120.1
Pre-clinical	120.8	60.4	44.7	86.5	72.0	59.7
Total	402.8	201.4	149.0	230.9	203.7	179.7

A Tabela 2 apresenta na primeira coluna as estimativas apresentadas em 2003 por DiMasi. Na segunda coluna esses valores são corrigidos com os subsídios governamentais, bem como com a isenção de impostos, considerando-se uma redução de 50% do valor inicial. A terceira coluna refere-se aos valores médios. A última coluna apresenta os custos medianos capitalizados, tendo em conta todo o estudo levado a cabo, passando o valor de 802 milhões de USD para um valor entre 180 e 231 milhões de USD.

4. CONCLUSÃO

A proteção da propriedade intelectual desempenha um papel primordial no incentivo ao investimento em ID e na possibilidade de concessão de monopólios de mercado. O impacto consequente destes dois fatores reflete-se nos Sistemas de Saúde, tanto na melhoria das condições de saúde (terapêuticas inovadoras), como nos preços praticados durante o monopólio (cujo impacto orçamental é enorme). Ou seja, a proteção de IP desempenha um papel central nos Sistemas de Saúde e na sua sustentabilidade evolutiva e económica.

Por um lado, uma forte política de proteção da IP conduz ao investimento em novas terapêuticas e em evoluções consideráveis na saúde da população, no entanto penaliza o crescimento de mercados farmacêuticos nacionais com reduzidas possibilidades para investimento em ID de inovadores, condicionando quer o acesso da população a medicamentos economicamente mais favoráveis, quer a gestão equilibrada dos orçamentos por parte dos pagadores. Assim, torna-se primordial encontrar um equilíbrio entre a inovação meritória de proteção por IP e aquela que não apresenta valor terapêutico suficiente para a referida proteção.

Mas também não podemos dissociar a proteção de patente da exclusividade de mercado. As distorções na atribuição de patentes, com poucos avanços no campo da inovação e da inventividade, tornam-se ampliados se transpostos para o campo do preço da inovação, recompensando as empresas que desenvolvem novos medicamentos que representam pequenos avanços e que vão competir no mercado a elevados preços.

Apesar do longo caminho a percorrer no debate entre os diferentes *stakeholders*, já foram adotadas algumas medidas. Enquanto nos países desenvolvidos assiste-se à criação de comités específicos para avaliação perentória e eficaz do valor de determinada terapêutica, nos países em desenvolvimento verifica-se a criação de parcerias entre centros de investigação nacionais e indústrias farmacêuticas locais de modo a diminuir a dependência de medicamentos estrangeiros.

A solução é urgente e poderá passar pelo conjunto destas diferentes medidas: apesar do interesse da IF, como o de qualquer outra indústria comercial, por lucros, é fulcral não esquecer que neste sector, o da Saúde, o principal foco tem de ser o doente, a sua longevidade e a sua qualidade de vida.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organization, W.I.P., *What is intellectual property?*
2. Saha, N.C. and S. Bhattacharya, *Intellectual property rights: An overview and implications in pharmaceutical industry*. Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research, 2011.
3. Anonymous, *The Copyright Act 1957 as amended up to 1999 along with Copyright Rules 1958 and International Copyright Order 1999*. New Delhi: Commercial Law Publisher.
4. Duggan, M. and A. Goyal, *Pharmaceutical Patents and Prices - A preliminary Empirical Assessment Using Data from India*. May 2012.
5. Angell, M., *The Pharmaceutical Industry. To Whom Is It Accountable?* 2000.
6. Angeles, L., *Institutions, Property Rights, and Economic Development in Historical Predictive*. 2011.
7. Organization, W.H., *Trade, foreign policy, diplomacy and health - Generic Drugs*.
8. Organization, W.T. *Understanding the WTO - Intellectual property: protection and enforcement*. Available from: http://www.wto.org/english/thewto_e/whatis_e/tif_e/agrm7_e.htm.
9. Chaudhuri, S.G., P.Jia, P., *Estimating the Effects of Global Patent Protection in Pharmaceuticals: A Case Study of Quinolones in India*. American Economic Review, 2006.
10. Cockburn, I.L., J., *New Pills for Poor People?: Empirical Evidence after GATT*. World Development, 2001.
11. Industry, I.P., *Pharmaceutical Sector in India*. June 2014.
12. Bradstreet, D. and A. Bank. *Leading SMEs of India 2011* 2011.
13. Cueni, T.B., *Can Europe afford innovation?* Eurohealth | Pharmaceutical Policy.
14. Mullin, R., *Cost to Develop New Pharmaceutical Drug Now Exceeds \$2.5 B*, in *Scientific American*.
15. Glasgow, L., *Stretching the limits of intellectual property rights: Has the pharmaceutical industry gone too far?* 2001.
16. Kaplan, W. and V.J. Witz, *Priority Medicines for Europe and the World 2013 Update*. 2013.
17. Maia, A., *Novo medicamento que cura a hepatite C já chegou a Portugal* in *Diário de Notícias Portugal*. 2015.
18. Organization, W.H. *Hepatitis - Data and Statistics*. Available from: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/hepatitis/data-and-statistics>.
19. Angell, M., *The Truth About the Drug Companies: How They Deceive Us and What to Do About It*. 2004.
20. Goozner, M., *The \$800 Million Pill: The Truth Behind the Cost of New Drugs*. 2004.
21. Light, D.W. and R. Warburton, *Demythologizing the high costs of pharmaceutical research*. 2011.
22. DiMasi, J.A., R.W. Hansen, and H.G. Grobowski, *The price of innovation: New estimates of drug development costs*. Journal of Health Economics, 2003.
23. Light, D.W., *Basic research funds to discover important new drugs: Who contributes how much?* 2006.
24. J., E. and R. J., *Analysis of Differences and Commonalities in Pricing and Reimbursement Systems in Europe*.
25. Organization, W.H. *WHO | Access to Medicines*.
26. Light, D.W., *The Risk of Prescription Drugs*. 2010.