

## Cuestiones sobre patentes farmacéuticas

- A) Introducción a las patentes
  - 1. Definición
  - 2. Límites
  - 3. Patente europea
  - 4. Patente unitaria
  - 5. PCT
  - 6. Patentabilidad. ADPIC
  - 7. Documentos de patente
  - 8. Derecho de prioridad y familias de patentes
  - 9. Diferencia con los modelos de utilidad y las marcas
  
- B) Patentes del sofosbuvir y litigios sobre ellas
  - 1. ¿Quién inventó el sofosbuvir?
  - 2. ¿Cómo está protegido el sofosbuvir?
  - 3. Litigios sobre patentes del sofosbuvir
  
- C) Patentes y precios de los fármacos
  - 1. Las patentes encarecen el acceso a los fármacos
  - 2. ¿Cuánto se encarece el precio con la patente?
  
- D) Flexibilidades de los sistemas de patente
  - 1. Importaciones paralelas y agotamiento del derecho
  - 2. Licencias obligatorias
  - 3. Expropiación
  - 4. Denegación por oficinas y anulación en tribunales
  - 5. Impacto de las flexibilidades: Índice Harvoni
  
- E) Conclusión. Patentes farmacéuticas esenciales

### A) Introducción a las patentes

Se tratan a continuación conceptos básicos sobre patentes, enfocándolos a las patentes farmacéuticas e ilustrándolos con las patentes del sofosbuvir. En poco espacio hay muchos conceptos que pueden ser nuevos para el lector, pero que son necesarios para comprender cómo se protegen normalmente los fármacos mediante patentes en un contexto global y cómo se ha protegido, en particular, el sofosbuvir.

#### 1. Definición

Se puede entender una **patente** como un **contrato entre un inventor y un Estado**, por el cual el Estado concede al inventor, por un tiempo limitado, el **derecho a impedir** que

cualquier tercero sin su consentimiento explote comercialmente el objeto de la patente a cambio de que el inventor consienta la **divulgación del contenido de su invención**. El inventor tiene el derecho a la patente, pero, en caso de una invención laboral, este derecho corresponderá a su empresa.

El sistema de patentes tiene el objetivo pretendido de incentivar la **innovación**. Mucho ha llovido desde que Abraham Lincoln dijera que “el sistema de patentes [de EE.UU.] añade el combustible del interés al fuego del ingenio para descubrir y producir nuevas cosas útiles”, pero, básicamente, la justificación del sistema sigue siendo la misma que entonces.

## 2. Límites

Más que ante un derecho de exclusiva, estamos ante un **derecho de exclusión**, distinto de un **monopolio** en sentido estricto, ya que no es un derecho a explotar comercialmente el objeto de la patente. Típicamente, esto se pone de manifiesto cuando se produce **dependencia de patentes**: si hay, por un lado, una patente sobre un compuesto activo y, por otro, una patente posterior sobre un uso o procedimiento de fabricación del compuesto activo, la patente posterior no puede explotarse sin permiso del titular de la patente sobre el compuesto activo; pero el titular de la patente del compuesto activo tampoco podrá explotar comercialmente el uso o el procedimiento de fabricación, sin permiso del titular de la patente posterior. Además, la explotación del objeto de una patente no podrá llevarse a cabo en forma contraria a la ley y estará supeditada a las prohibiciones o limitaciones establecidas legalmente. En este sentido, las patentes farmacéuticas precisan para su explotación de una **autorización de comercialización** y la vinculación de la autorización sanitaria a la posesión de una patente (*patent linkage*) está prohibida por el derecho de la UE. Por tanto, la obtención de la patente no implica que su titular tenga la autorización para comercializar el fármaco (ni viceversa), sino que “solo” puede impedir que cualquier otra empresa ponga dicho fármaco en el mercado.

La patente es un **derecho limitado temporal y territorialmente**. **Temporalmente**, ya que, transcurrida su vida legal, que en España es de **20 años**, la patente caduca y se incorpora al **dominio público** (y cualquiera puede explotarla comercialmente desde ese momento). Por ejemplo, la **patente del profármaco** del sofosbuvir en España se solicitó en marzo de 2008, por lo que caducará en **marzo de 2028**. No obstante, hay que destacar que, en el caso de las patentes sobre un producto farmacéutico, los Estados Miembros del **Espacio Económico Europeo** (EEE=UE+EFTA) están obligados a conceder un **certificado complementario de protección** (CCP) como “compensación” por el tiempo durante el cual el titular de la patente no ha podido explotarla. Se trata una especie de “**prórroga**” de la protección, que comienza a producir efectos cuando la patente caduca y cuya duración es mayor cuanto mayor tiempo haya transcurrido entre la fecha de presentación de la patente que se prorroga y la primera autorización de comercialización en el EEE, con un límite de hasta 5 años (5,5 años si el fármaco tiene indicación pediátrica). En el caso del profármaco del **sofosbuvir**, a Gilead le ha sido concedido un **CCP** que durará hasta **enero de 2029**. Además, algunas compañías farmacéuticas intentan prolongar de hecho la protección, pagando a empresas de genéricos por no entrar en el mercado una vez expirada la protección por patente (o CCP). Estas prácticas de *pay for delay* están siendo perseguidas en la UE por la Comisión Europea, imponiendo en ocasiones multas por prácticas contrarias a la competencia, como en 2013 a **Johnson & Johnson** (10,8 M€) y a **Novartis** (5,4M€),

por el pago de J&J a Novartis para que no comercializara en los Países Bajos un genérico del analgésico **fentanilo**.

La patente también está limitada **territorialmente**, ya que sólo surte efectos en el Estado que concede la patente, a través de su Oficina de Propiedad Industrial, en España la **Oficina Española de Patentes y Marcas (OEPM)**.

### 3. Patente europea

Sin perjuicio del límite territorial, el Estado puede hacer una cesión de soberanía en favor de un organismo internacional, para que conceda patentes en su nombre con efectos normalmente en varios Estados. El ejemplo más relevante es la **Oficina Europea de Patentes (EPO)**, que concede las llamadas **patentes europeas** (en inglés, francés o alemán) con efectos en 42 Estados – no todos europeos- entre los que se incluyen los de la UE. Pese a que la EPO y la UE son organizaciones distintas e independientes, la UE exige normalmente a todos los países candidatos que se integren en la EPO antes de acceder a la UE. España entró en la EPO en 1986, aunque formuló una reserva a la patentabilidad de los productos farmacéuticos hasta 1992.

Algunos de estos 42 países requieren que el titular realice algún trámite adicional después de la concesión por la EPO para que la patente europea produzca efectos en el país. Este trámite adicional es lo que se conoce como **validación** y, en el caso de España, el titular debe presentar ante la OEPM una traducción al castellano de la patente europea tal como fue concedida. Por tanto, en España conviven y producen los mismos efectos las **patentes nacionales**, concedidas por la OEPM, y las **patentes europeas validadas** en España, concedidas por la EPO. La OEPM concede unas 2.500 patentes nacionales al año, cuyos titulares son casi todos residentes en España, mientras que al año la EPO concede cerca de 70.000 patentes europeas, de las cuales se validan unas 20.000 patentes en España, en su mayoría pertenecientes a extranjeros. **La mayoría de las patentes farmacéuticas con efectos en España son patentes europeas validadas.**

### 4. Patente unitaria

La UE intenta desde hace más de 40 años poner de acuerdo a sus Estados Miembros para crear algo parecido a una **patente de la UE**, que otorgaría protección en todo el territorio de la UE, con menores costes que los actuales y que permitiría hacer valer la protección (*enforcement*) en toda la UE. Sin embargo, no ha sido posible conseguir la unanimidad de los Estados Miembros y las instituciones de la UE han optado por la vía de la **cooperación reforzada**, en la que, **de momento, España no participa por motivos lingüísticos.**

Ese ideal de patente de la UE ha mutado en una **patente europea con efecto unitario** en los Estados Miembros de la UE que participan en la cooperación reforzada. Tras la concesión por parte de la EPO de una patente europea, el titular tendrá 1 mes para inscribir en la EPO el efecto unitario de su patente europea en los Estados Miembros participantes.

La patente unitaria se regula en dos reglamentos de la UE y en un tratado internacional. Los reglamentos de la UE crean la patente unitaria y su régimen lingüístico, mientras que el tratado crea el llamado **tribunal unificado de patentes**, que tendrá jurisdicción exclusiva en los Estados Miembros participantes sobre los litigios que se susciten por la infracción o nulidad de las patentes europeas, tengan o no efecto unitario. **De momento, España, Polonia y Croacia no han firmado el tratado.**

**La litigación centralizada es un arma de doble filo para el titular:** disminuye los costes de litigar y permitiría excluir con un solo juicio a un competidor de todos los Estados Miembros participantes, pero si el tribunal declara nula su patente europea, perderá de un plumazo la protección en todos los Estados Miembros participantes. No obstante, el sistema permitirá a los titulares de patentes europeas en vigor que extraigan (*opt-out*) sus patentes europeas de la jurisdicción del tribunal unificado.

El tribunal tendrá divisiones nacionales y una división central repartida por razón de la materia entre Múnich, París y Londres. **La sede prevista para las patentes farmacéuticas es Londres.** Precisamente, la entrada en vigor de los reglamentos y, por tanto, de la patente unitaria está condicionada a que **Reino Unido** ratifique el tratado, cosa que todavía no ha hecho, pero que ha indicado que tiene intención de hacer antes de abandonar la UE.

La **incertidumbre** legal es alta sobre si Reino Unido, una vez abandone la UE, podría seguir participando en el sistema de patente unitaria. Esta incertidumbre, unida a la propia inexperiencia del tribunal con la posibilidad de revocación centralizada, sugiere que probablemente **las farmacéuticas no usarán el sistema de patente unitaria a corto plazo y extraerán sus patentes europeas más valiosas de la jurisdicción del tribunal unificado.**

## **5. PCT**

Por otra parte, la estrategia de protección internacional de las patentes se simplifica con el uso del sistema establecido por el **Tratado de Cooperación en materia de Patentes (PCT)**, administrado desde 1978 por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (**OMPI**), una agencia de las Naciones Unidas.

Mediante el **sistema PCT**, se puede presentar una única **solicitud internacional de patente** con efecto en todos sus Estados Miembros (151), sin necesidad de presentar por separado varias solicitudes de patente. No obstante, para obtener una patente es necesario completar la tramitación entrando en **fase nacional** en cada uno de los Estados Miembros que desee el solicitante; en caso de que entre en una Oficina “regional”, que conceda patentes en una “región” de Estados como, por ejemplo, la EPO, se dice que la PCT ha entrado en **fase regional**. Cada una de estas Oficinas de Propiedad Industrial decidirá, de manera independiente, si concede o no la patente. En España el PCT entró en vigor en 1989 y para entrar en fase nacional es necesario presentar el texto de la solicitud internacional en castellano, tramitándose la solicitud como una más, pudiendo ser concedida o rechazada. Al año se presentan más de 200.000 solicitudes internacionales bajo el PCT, cerca de 100.000 entran en fase regional en la EPO y algo más de 100 entran en fase nacional ante la OEPM.

**La entrada en fase nacional (o regional) de una solicitud internacional PCT es cualitativamente distinta de la validación de una patente europea:** mientras que en el primer caso se entra en fase nacional (o regional) con una mera solicitud, que puede ser denegada o concedida por la OEPM (o la EPO), en el caso de las validaciones de patente europea se trata de una patente ya concedida por la EPO que la OEPM no puede denegar. Como conclusión, las solicitudes internacionales son meras solicitudes y, por tanto, **las patentes internacionales o mundiales no existen.**

## **6. Patentabilidad. ADPIC**

Por obra y gracia del Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (**ADPIC**), que entró en vigor en España en 1995, y que deben aceptar todos los Estados Miembros de la Organización Mundial del

Comercio (OMC), las patentes podrán obtenerse para todas las invenciones, ya sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, sin discriminación, cuando esas invenciones cumplan los **requisitos sustantivos de patentabilidad: novedad** (no anticipadas en el estado de la técnica), **actividad inventiva** (no obvias para un experto en la materia a partir del estado de la técnica) y **aplicación industrial**. El **estado de la técnica** es todo lo que con anterioridad a la fecha de presentación de la solicitud se ha divulgado en cualquier parte del mundo, por cualquier medio y en cualquier idioma. Un requisito adicional establecido en el ADPIC es la **suficiencia de la divulgación**, lo que significa que la patente debe ser lo suficientemente clara y completa como para permitir que un experto en la materia pueda reproducir la invención. Las patentes deben durar, como mínimo, **20 años** desde la fecha de presentación.

El **contenido del derecho** es impedir que personas no autorizadas por su titular utilicen un procedimiento patentado y realicen actos de fabricación, uso, oferta para la venta o importación del producto patentado o de un producto obtenido directamente por medio de dicho procedimiento patentado. No obstante, los Estados Miembros están facultados por el ADPIC para autorizar, en determinadas circunstancias, la explotación de la patente a un tercero, pese a que el titular de la patente no lo consienta. Aunque el ADPIC no emplea el término, esto es lo que se conoce como **licencias obligatorias**, que serán objeto de un tratamiento detallado más adelante.

Dado el número (164) e importancia de los Estados Miembros de la OMC, se puede decir que **el Acuerdo ADPIC globaliza el derecho de patente y lo dota de un contenido mínimo en todo el mundo**.

## **7. Documentos de patente**

En general, las patentes no son secretas, sino que se divulgan en forma de **documentos de patente** accesibles *online* de manera gratuita. Se trata de documentos publicados por una Oficina de Propiedad Industrial de acuerdo con una **estructura uniforme**, establecida por OMPI, en determinados momentos del procedimiento de concesión de una patente. Estos momentos son típicamente dos: la **publicación de la solicitud** (la invención tal cual fue presentada por el solicitante) y la **publicación de la concesión** (la invención tal cual fue concedida por la Oficina).

Un documento de patente tiene las siguientes **partes fundamentales**:

- **Primera página.** Contiene siempre los datos bibliográficos y, en ocasiones, un resumen y una figura representativa.
- **Descripción.** En teoría, permite a un experto en la materia ejecutar la invención. Técnicamente es la parte más importante.
- **Reivindicaciones.** Definen el objeto de la protección. Jurídicamente es la parte más importante.

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization  
International Bureau



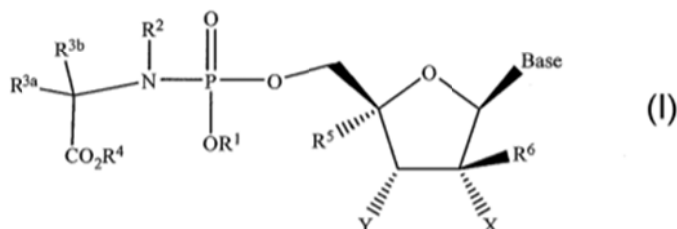
(43) International Publication Date  
9 October 2008 (09.10.2008)

PCT

(10) International Publication Number  
WO 2008/121634 A2

- (51) International Patent Classification: Not classified
- (74) Agent: KOWALCHYK, Katherine, M.; Merchant & Gould P.c., P.O. Box 2903, Minneapolis, MA 55402-0903 (US).
- (21) International Application Number: PCT/US2008/058183
- (81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (22) International Filing Date: 26 March 2008 (26.03.2008)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data:  
60/909,315 30 March 2007 (30.03.2007) US  
60/982,309 24 October 2007 (24.10.2007) US  
12/053,015 21 March 2008 (21.03.2008) US
- (71) Applicant (for all designated States except US): PHARMASSET, INC. [US/US]; 303a College Road East, Princeton, NJ 08540 (US).
- (84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- (72) Inventors; and
- (75) Inventors/Applicants (for US only): SOFIA, Michael, J. [US/US]; 3066 Antler Drive, Doylestown, PA 18902 (US). DU, Jinfa [US/US]; 1206 Reins Circle, New Hope, PA 18938 (US). WANG, Peiyuan [CN/US]; 20 Radburn Road, Glen Rock, NJ 07452 (US). NAGARATHNAM, Dhana-palan [US/US]; 52 Virginia Rail Drive, Bethany, CT 06524 (US).
- Published:  
— without international search report and to be republished upon receipt of that report

(54) Title: NUCLEOSIDE PHOSPHORAMIDATE PRODRUGS



(57) Abstract: Disclosed herein are phosphoramidate prodrugs of nucleoside derivatives for the treatment of viral infections in mammals, which is a compound, its stereoisomer, salt (acid or basic addition salt), hydrate, solvate, or crystalline form thereof, represented by the following structure: Also disclosed are methods of treatment, uses, and processes for preparing each of which utilize the compound represented by formula (I).

Primera página de la PCT del profármaco del sofosbuvir (luego tiene 750 páginas más)

## 8. Derecho de prioridad y familias de patentes.

La cooperación internacional ha venido facilitando desde el s. XIX la protección internacional de las invenciones. El **derecho de prioridad** surge ya en el año **Convenio de la Unión de París (CUP)** de 1883. Básicamente, el derecho de prioridad otorga 1 año (**plazo de prioridad**) al solicitante de una solicitud de patente (**solicitud prioritaria**) para presentar solicitudes sobre la misma invención en otros países, sin que las divulgaciones de la invención que puedan producirse durante el plazo de prioridad comprometan la novedad de las solicitudes en otros países. Por referencia a la Unión de

París en el ADPIC, **el derecho de prioridad se puede ejercer en cualquiera de los Estados Miembros de la OMC.**

Por ejemplo, si un investigador solicita hoy una patente y publica mañana un artículo científico con la invención, la publicación del artículo no comprometería la novedad de las patentes que presentara en el plazo de 1 año, ni, por supuesto, la de la solicitud prioritaria. Lamentablemente, en muchas ocasiones se invierte el orden correcto: se publica el artículo hoy y se solicita la patente mañana. En ese caso, ni siquiera la solicitud prioritaria tendría novedad en Europa frente a la publicación.

Una vez aclarado el derecho de prioridad, el concepto de **familia de patente** es casi inmediato. Una familia de patentes es el conjunto de solicitudes de patente o patentes concedidas que comparten prioridad, es decir, que resultan de la misma solicitud prioritaria. Las prioridades múltiples son posibles: se puede reivindicar la prioridad de una o varias solicitudes anteriores en una solicitud posterior. Los elementos de este conjunto se denominan miembros de la familia y, como en todas las familias hay unos miembros más próximos que otros.

Por ejemplo, la **familia del profármaco del sofosbuvir** tiene casi 60 miembros de 30 países y subiendo. Su origen está en varias solicitudes prioritarias de EE.UU. que fueron reivindicadas en una PCT. En la rama de la familia que conduce a España, la PCT entró en fase regional en la EPO y fue concedida como patente europea. Por último, la patente europea fue validada en España.

#### **9. Diferencia con los modelos de utilidad y las marcas**

Una modalidad de propiedad industrial muy cercana a las patentes son los **modelos de utilidad**, que también otorgan a su titular el derecho de exclusión propio de las patentes: impedir que un tercero sin su consentimiento explote comercialmente el objeto de la invención protegida por el modelo. Sin embargo, **los modelos de utilidad no están regulados en el ADPIC**, por tanto, los Estados Miembros de la OMC no están obligados a concederlos. Esto se traduce en que normalmente no pueden obtenerse para todas las invenciones (p.e. **en España los productos farmacéuticos no pueden protegerse por modelo de utilidad**), tienen una duración menor que las patentes (en España 10 años) y se concede tras una tramitación menos exigente (p.e. el umbral para superar el requisito de actividad inventiva se sitúa por debajo del requerido para patentes: una patente se puede denegar si es obvia para el experto en la materia a partir del estado de la técnica, mientras que el modelo de utilidad solo se puede denegar si es muy obvio).

Separar las patentes de las marcas es más sencillo: las **marcas** protegen un signo (típicamente, una denominación, aunque también un logo o un sonido) que sirve para distinguir un producto o servicio en el mercado de otros productos idénticos o similares. No obstante, habitualmente aparecen titulares “patentamarcas” en los periódicos que señalan que tal o cual famoso ha patentado su nombre (“Berlusconi”) o una frase (“partido a partido”). En realidad, lo que ha hecho el famoso de turno es proteger su nombre o frase como marca, para que nadie sin su autorización pueda emplearla para distinguir productos o servicios. **En el campo farmacéutico, tanto el principio activo (p.e. sofosbuvir) como su uso o procedimiento de fabricación se protege con una patente, mientras que la denominación usada comercialmente se protege como marca (Sovaldi®).** A diferencia de las patentes, las marcas son virtualmente inmortales, ya que pueden renovarse indefinidamente por periodos de 10 años.

## **B) Patentes del sofosbuvir y litigios sobre ellas**

La importancia del sofosbuvir ha llevado, por un lado, a una estrategia de protección ambiciosa por parte de Gilead y, por otro, a una alta litigiosidad por parte de sus competidores. El resultado de los litigios no está todavía claro y tendrán que pasar algunos años antes de que se pueda hablar de vencedores y vencidos.

### **1. ¿Quién inventó el sofosbuvir?**

Se puede decir que tiene dos padres. **James Clark inventó el compuesto activo y Michael Sofia el profármaco.** El profármaco se administra por vía oral y es metabolizado por las células del hígado (y solo las del hígado) resultando en el compuesto activo que inhibe la replicación del virus.

Michael Sofia ha recibido la mayor parte del mérito (de hecho, el nombre sofosbuvir fue escogido en su honor). Por su parte, James Clark ha litigado sin éxito contra Pharmasset/Gilead para reclamar la propiedad de la patente del compuesto activo, por nulidad del documento en el que cedía los derechos sobre la invención laboral a Pharmasset.

En 2011, dos semanas después de que se presentaran espectaculares resultados de las pruebas con sofosbuvir, **Gilead pagó 11.000 M\$ por Pharmasset (y sus patentes).** Esta cantidad se corresponde, aproximadamente, con la facturación anual de Gilead en 2013.

### **2. ¿Cómo está protegido el sofosbuvir?**

**La Organización Mundial de la Salud ha identificado más de 20 familias de patente, pero hay 2 familias fundamentales:** una de 2003 referida al compuesto activo (Clark) y otra de 2007 referida al profármaco (Sofia). Las familias de patentes restantes son principalmente procedimientos de fabricación del sofosbuvir o combinaciones con otros fármacos.

La **patente del compuesto activo** tuvo una tramitación azarosa en la EPO y fue concedida en 2016, es decir, 13 años después de su presentación. El problema principal fue que otra patente de Idenix, un competidor, podría comprometer la novedad de esta primera patente, si no se admitiera la reivindicación de prioridad, dado que Clark, como inventor, cedió su derecho a la patente a una filial de Pharmasset en Barbados y el solicitante fue Pharmasset Ltd (de EEUU). Estos problemas fueron superados y la patente europea finalmente se concedió y fue validada en España. Sin embargo, después de la concesión en la EPO se abre un periodo de 9 meses en los que cualquier interesado puede formular **oposición** de manera centralizada a la concesión de la patente y, si tiene éxito, puede conseguir que la patente europea se anule en todos los países o, al menos, se modifique restringiendo su ámbito de protección. Todavía no ha transcurrido este plazo de 9 meses y es probable que alguna oposición se presente. En cualquier caso, Gilead ya ha solicitado ante la OEPM el certificado complementario de protección sobre esta patente.

La **patente del profármaco** tuvo una tramitación comparativamente más sencilla y fue concedida por la EPO y validada en España en 2014. En este caso, tras la concesión, se presentaron **10 oposiciones** formuladas, entre otros, por **Médicos del Mundo, Teva, Mylan y Actavis.** El resultado fue que la patente europea se mantuvo, aunque perdió algunas plumas por el camino. Básicamente, la patente europea conservó la reivindicación principal, dirigida a la mezcla racémica, pero perdió las reivindicaciones dirigidas a los correspondientes enantiómeros, ya que solo la mezcla racémica estaba



suficientemente divulgada en la solicitud original. La decisión de la división de oposición de la EPO ha sido recurrida por varios oponentes. Dicho recurso será resuelto dentro de algunos meses por la Cámara de Recursos de la EPO.

### **3. Litigios sobre patentes del sofosbuvir**

Por el momento, Pharmasset/Gilead ha tenido que litigar contra su competidora Idenix/Merck en dos frentes (Reino Unido y EE.UU.).

En un primer litigio, **Idenix**, empresa ahora integrada en **Merck**, reclamó daños y perjuicios en **Reino Unido** a Gilead porque la comercialización de sofosbuvir infringía una patente de Idenix sobre profármacos para el tratamiento de la hepatitis C. Los tribunales británicos declararon que, aunque efectivamente había infracción de la patente de Idenix, ésta no era válida. El resultado fue la anulación de la patente de Idenix en Reino Unido.

En **EE.UU.**, un jurado declaró que Gilead debía pagarle a **Merck 200 M\$** porque la comercialización de sofosbuvir infringía 2 patentes de Merck. Sin embargo, en apelación Gilead se libró de pagar nada, ya que demostró que en estas 2 patentes de Merck se contenía información confidencial que Pharmasset había suministrado a Merck a partir de 2001 con la intención de llegar a un acuerdo para el desarrollo de medicamentos contra la hepatitis C. El juez declaró que Merck no podía usar estas 2 patentes contra Gilead, ya que había permitido y alentado que su propio agente de patentes obtuviera dicha información confidencial mintiendo.

Peor suerte corrió Gilead en **EE.UU.** con otra patente de **Idenix** sobre métodos para el tratamiento de la hepatitis C. En este caso, Gilead fue condenada a pagar una indemnización por daños y perjuicios de **2.500 M\$**, aunque es posible que esa cantidad se reduzca en apelación. La EPO concedió también una patente de esta misma familia, pero durante la tramitación su ámbito de protección se redujo considerablemente. Este caso ilustra que, aunque dos patentes sean de la misma familia, no necesariamente protegen lo mismo, ya que el resultado en cada jurisdicción depende de la interacción entre los agentes de patentes, los examinadores y el sistema legal de cada sitio.

### **C) Patentes y precio de los fármacos**

En este apartado se examina el impacto que provocan las patentes en el precio de los fármacos. El alto precio de los fármacos puede deberse a la existencia de patentes, aunque la duración de la tramitación de las autorizaciones de comercialización y las prácticas anticompetitivas de las empresas, entre otros factores, también encarecen el precio.

#### **1. Las patentes encarecen el acceso a los fármacos**

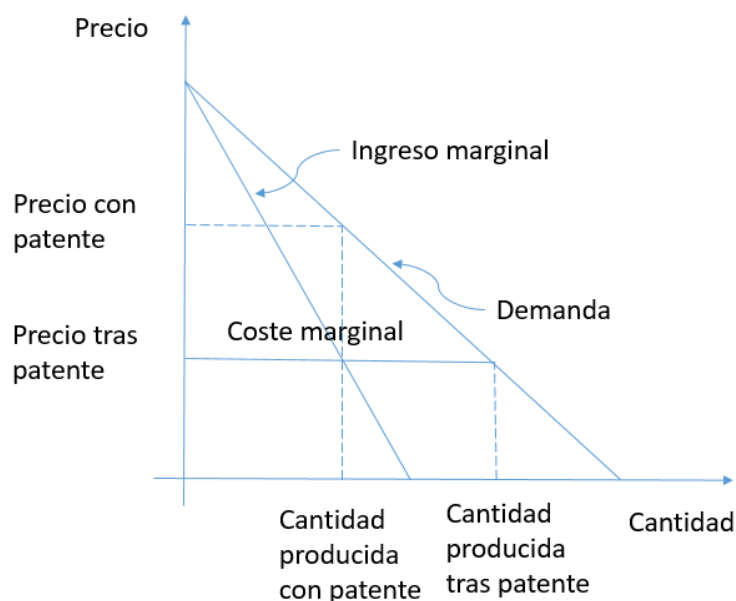
Aunque la patente de un fármaco, por sí sola, no es un monopolio, la combinación de patente y autorización de comercialización, sí lo puede ser, lo cual encarece el precio.

Puede darse el caso de que las empresas farmacéuticas incrementen el precio de un fármaco que ya no tiene patente, pero eso normalmente será porque dominan el mercado de ese fármaco mediante otra patente que protege una determinada forma de administración o una combinación de fármacos. Esta táctica de protección se conoce como *evergreening*.

Por ejemplo, el medicamento de Gilead comercializado bajo la marca **Harvoni**® es la combinación de sofosbuvir con ledipasvir. El **ledipasvir** es otro fármaco de Gilead que, administrado junto al sofosbuvir, parece ser especialmente efectivo en la variante (genotipo 1) de hepatitis C más común en los países desarrollados. La patente sobre la combinación fue solicitada en 2012 mediante una **PCT** (y, en caso de que se conceda, caducará en **2032**).

Otro ejemplo, esta vez de la compañía **Mylan**, es la forma de administración de adrenalina mediante el dispositivo autoinyectable comercializado como **Altellus**® en España y **Epipen**® en la mayor parte del mundo. La **adrenalina** inyectada sirve para tratar reacciones alérgicas severas. Aunque aquí lo único con patente en vigor es el dispositivo de administración, los competidores no han conseguido por el momento inventar una forma alternativa de administración que consiga autorización de comercialización por las autoridades sanitarias.

En cualquier caso, el monopolista elige el precio que maximiza su beneficio teniendo en cuenta la demanda del producto monopolizado, lo cual sucede cuando el ingreso marginal de vender una unidad más se iguala con el coste marginal de fabricar una unidad más. En cualquier caso, el precio será superior al coste marginal, que es la situación que se produce en caso de competencia perfecta. Cuando la patente de un fármaco caduca, normalmente entran otros competidores con medicamentos genéricos y el precio baja radicalmente, hasta aproximarse al coste marginal.



*Diagrama precio-cantidad con monopolio y con competencia perfecta*

## **2. ¿Cuánto se encarece el precio con la patente?**

En condiciones de monopolio, el hecho de que Gilead no desarrollara el fármaco no es relevante para determinar el margen que puede aplicar. Tampoco es relevante para el caso que Gilead se apoye en el conocimiento generado por el sector público (descubrimiento del virus, secuenciación de su genoma,...).

Cuestión distinta es si los fármacos deben ser patentables (en España no lo eran hasta hace menos de 30 años) o si el sector público debe proteger activamente sus resultados

de investigación (por ejemplo, patentando la secuencia de un virus y exigiendo licencias a todo aquel que quiera desarrollar un tratamiento).

De lo que sí depende el precio que aplica Gilead es de cómo sea la demanda del mercado. Si la demanda es inelástica (demanda más vertical en el gráfico), es decir, si el mercado demanda la misma cantidad independientemente del precio, el monopolista podrá aplicar un margen mayor que si la demanda es elástica (demanda más horizontal).

Si contamos en la demanda solo a aquellos pacientes de hepatitis C que tienen ya cirrosis y/o cáncer y cuya vida está amenazada, el precio que estarían dispuestos a pagar a Gilead sería muy alto, posiblemente una buena parte de su patrimonio, por lo que la demanda sería inelástica pero se terminaría a un precio que puede que sea insuficiente para Gilead.

El caso es que Gilead no se enfrenta directamente a la demanda del mercado sino que juega al póker con todos los gobiernos, intentando determinar cuánto puede pagar el sistema sanitario de cada país. Por eso, los precios del sofosbuvir son diferentes según el país. Para jugar esta partida, los gobiernos cuentan con su habilidad para negociar y con las flexibilidades que su sistema legal de patentes permita. Estas flexibilidades, incluyendo las licencias obligatorias, se examinan a continuación.

#### **D) Flexibilidades de los sistemas de patente**

##### **1. Importaciones paralelas y agotamiento del derecho**

Si en un determinado país el Sovaldi se vende a un precio menor que en otro, ¿se podría comprar Sovaldi en el primer país e importarlo al segundo para comercializarlo allí más barato que Gilead?

Las llamadas importaciones paralelas dependen del régimen que los países implicados establezcan para el agotamiento del derecho. Con la primera comercialización del producto por el titular o con su permiso, el derecho conferido por la patente en el primer país sobre ese producto concreto normalmente se agota. Ahora, que se pueda importar libremente en el segundo país es otra cuestión.

Desde la Declaración de Doha (2001), quedó claro que los Estados Miembros de la OMC son libres de decidir su régimen de agotamiento de derechos, es decir, el ADPIC no prejuzga dicho régimen. En el caso de los países como España, que pertenecen al EEE (UE+EFTA), las importaciones paralelas están permitidas cuando el producto protegido en España se ha comercializado en otro país del EEE por el titular de la patente o con su consentimiento. En ese caso, se considera que el derecho conferido por la patente se agota con la primera comercialización en el EEE realizada o permitida por el titular de la patente.

##### **2. Licencias obligatorias**

Una licencia es la autorización del titular de una patente a un tercero para realizar actos (fabricación, importación,...) en relación con el objeto de la patente que estaría facultado a prohibirle. Normalmente, la licencia está sujeta a una contraprestación económica (canon o *royalty*). En una licencia obligatoria (en el sentido de forzosa o no voluntaria) no concurre el consentimiento del titular de la patente, pero sí hay contraprestación económica.

El ADPIC faculta a todos los Estados Miembros de la OMC para conceder una licencia a un tercero sin permiso del titular de la patente. En general, el tercero debe haber

intentado previamente sin éxito obtener una licencia normal, pero este requisito no es necesario en caso de emergencia.

Normalmente, las empresas prefieren llegar a un acuerdo antes, si perciben que la cosa va en serio. Sin ir más lejos, EE.UU. usó en 2001 la amenaza de una licencia obligatoria sobre la ciprofloxacina, un antibiótico para tratar el **anthrax**, para bajar su precio un 50%. En el caso del **sofosbuvir**, Gilead ha licenciado ya el sofosbuvir a 7 laboratorios indios que abastecerán a este país y a otros 91, incluyendo Egipto.

No obstante, en ocasiones el acuerdo no es posible y la licencia obligatoria se acaba concediendo. **El número de licencias obligatorias concedidas en el mundo se cuentan por algunas decenas.** Por poner dos ejemplos, en Ecuador el **ritonavir**, un antirretroviral para el tratamiento del VIH/SIDA patentado por **Abbot**; y en India el **sorafenib**, un medicamento contra el cáncer de riñón e hígado, comercializado como **Nexavar**® por **Bayer**.

La concesión de licencias obligatorias por un país no es gratis: no solo tiene que compensar al titular de la patente, sino que empeorará las relaciones comerciales con los países de origen de las patentes. Por ejemplo, EE.UU. suele poner sistemáticamente a estos países en una lista de candidatos a represalias comerciales, la **lista de la Sección 301**.

La licencia obligatoria se dirigirá principalmente al abastecimiento del mercado interno, pero esto ha sido matizado por la modificación del ADPIC como consecuencia de la **Declaración de Doha**. Esta modificación supone que un Estado Miembro puede conceder licencias obligatorias para el abastecimiento de otro Estado Miembro, que no tiene capacidad tecnológica para fabricar el producto patentado. Esto solo ha sido usado de momento una vez: por Canadá para abastecer a Ruanda de **Triavir**, una combinación de medicamentos contra el VIH/SIDA.

En España, el Gobierno por Real Decreto podrá someter en cualquier momento una patente ya otorgada a la concesión de licencias obligatorias. Se considerará que existen motivos de interés público cuando la iniciación, el incremento o la generalización de la explotación del invento, o la mejora de las condiciones en que tal explotación se realiza, sean de primordial importancia para la salud pública. Nótese que para la ley lo importante para la salud pública no es el precio sino la explotación, por lo que la figura está pensada realmente para aquellos casos en los que el titular se niega a abastecer al mercado nacional. **Por el momento, no se ha concedido ninguna licencia obligatoria en España.**

No obstante, con la nueva ley de patentes, que entrará en vigor en abril de 2017, se incluye un nuevo supuesto de concesión de licencias obligatorias en España: la necesidad de poner término a prácticas que una decisión administrativa firme de alcance nacional o comunitario, o una sentencia, hayan declarado contrarias a la legislación de **defensa de la competencia**. Esta vía ha sido explorada por las autoridades de competencia italianas, que han forzado la fabricación de varios principios activos protegidos en **Italia** para su exportación a fabricantes de genéricos en otros miembros de la UE, donde la protección por patente (o CCP) ya había cesado. En uno de estos casos, abrió una investigación a **Glaxo** por negarse a licenciar a FIS, un laboratorio italiano, la fabricación de **sumatriptán**, un principio activo contra la migraña. Con ello consiguió que Glaxo licenciara la fabricación y ayudara a que FIS implantara rápidamente la línea de producción. El primer país al que exportó FIS el principio activo fue a **España**.

Si en los próximos años se materializa el riesgo de un aumento global del proteccionismo, no es descartable que las licencias obligatorias se usen cada vez más como represalia comercial.

### **3. Expropiación**

Aunque esta figura no está contemplada expresamente en el ADPIC, según la Ley de Patentes, la expropiación por causa de utilidad pública o interés social podrá hacerse para que la invención caiga en el dominio público o para que sea explotada en exclusiva por el Estado, siendo en este caso, el titular de la patente. La utilidad pública o el interés social será declarado por la ley que ordene la expropiación, fijándose el justiprecio según lo establecido en la Ley de Expropiación Forzosa. Por tanto, la expropiación tampoco le saldría gratis al Estado. Hasta donde yo sé, **no ha habido por el momento ningún caso concreto de expropiación en el mundo.**

### **4. Denegación por oficinas y anulación en tribunales**

Las patentes pueden ser denegadas por las oficinas o anuladas después en los tribunales y eso pasa con cierta frecuencia hasta en las mejores familias (de patentes). No obstante, la controversia está servida si se cambia el listón donde se sitúa el umbral a partir del cual se superan los requisitos de patentabilidad, en especial, el de actividad inventiva.

Un ejemplo sonado de denegación fue el de la patente del imatinib, comercializado como **Gleevec®** por **Novartis**, por la Oficina de Patentes India. El caso llegó hasta el Tribunal Supremo de dicho país, que entendió en 2013 que la patente estaba bien denegada. La razón de la decisión es que **India** solo permite el *evergreening* de nuevas formas (sales, ésteres,...) de una sustancia conocida, si la nueva forma mejora la eficacia de las formas ya conocidas. Precisamente, la falta de mejora en la eficacia fue el argumento utilizado por la Oficina India para rechazar inicialmente la solicitud de patente del **sofosbuvir**, aunque finalmente dicha eficacia fue acreditada y la patente concedida en India.

Como ejemplo de anulación en los tribunales, cabría el caso de **Eli Lilly**, que denunció a Canadá bajo el Acuerdo de Libre Comercio de América del Norte (**NAFTA**) por entender que la anulación de dos de sus patentes supone una expropiación ilegal y reclama daños por encima de 500 M\$. Las patentes para los fármacos comercializados como **Strattera®** y **Zyprexa®** fueron declaradas nulas por los tribunales canadienses. El caso está todavía pendiente de resolverse por parte de las instituciones de arbitraje previstas en el NAFTA.

### **5. Impacto de las flexibilidades: Índice Harvoni**

El “**índice Big Mac**” es un índice publicado por “**The Economist**” que surgió como un divertimento de este semanario para contrastar la teoría de la **paridad del poder adquisitivo**. Esta teoría afirma que, a largo plazo, los bienes se venderán al mismo precio en todos los países. Dicho en otras palabras, si con 3,50€ compras un Big Mac en España, deberías poder comprar un Big Mac en EE.UU con el equivalente en dólares de esos 3,50€. La realidad es que en EE.UU un Big Mac cuesta lo equivalente a 4,80€ lo que sugiere que el dólar está sobrevalorado respecto al euro. Gran parte de las diferencias entre lo previsto por la teoría y la realidad se explican por los diferentes costes laborales.

De manera similar, podríamos pensar en un “índice Harvoni” que, a partir del precio del tratamiento en cada país reflejara, en parte, el riesgo que la industria farmacéutica

asigna a cada país. Mayores precios del tratamiento sugerirían demanda menos elástica, tipo de cambio sobrevalorado y habilidad del gobierno en cuestión para jugar sus cartas. Utilizando la paridad de poder adquisitivo (PPA) para eliminar la componente de tipos de cambio, nos quedaría la componente asociada con la elasticidad de la demanda y el riesgo de licencias obligatorias en cada país.

Tratamiento Harvoni ledipasvir+sofosbuvir	Índice Harvoni	Precio tratamiento (USD PPA)*
<b>POLONIA</b>	163,2	154227
<b>ESTADOS UNIDOS</b>	100,0	94500
<b>PORTUGAL</b>	97,9	92496
<b>ESLOVENIA</b>	95,3	90018
<b>ESPAÑA</b>	73,6	69571
<b>ALEMANIA</b>	73,1	69056
<b>ITALIA</b>	69,8	65952
<b>JAPÓN</b>	67,7	63972
<b>PAÍSES BAJOS</b>	65,8	62166
<b>DINAMARCA</b>	63,3	59789
<b>ISLANDIA</b>	63,3	59785
<b>LUXEMBURGO</b>	60,8	57475
<b>FRANCIA</b>	58,7	55481
<b>AUSTRIA</b>	58,3	55107
<b>CANADÁ</b>	56,2	53123
<b>NUEVA ZELANDA</b>	56,2	53103
<b>FINLANDIA</b>	53,8	50809
<b>REINO UNIDO</b>	51,0	48165
<b>SUECIA</b>	49,5	46804
<b>SUIZA</b>	46,4	43882
<b>NORUEGA</b>	43,0	40591
<b>EGIPTO</b>	4,2	4012
<b>MONGOLIA</b>	3,7	3471
<b>INDIA</b>	2,4	2260

\* Fuente: Iyengar S, Tay-Teo K, Vogler S, Beyer P, Wiktor S, de Joncheere K, et al. (2016) Prices, Costs, and Affordability of New Medicines for Hepatitis C in 30 Countries: An Economic Analysis. PLoS Med 13(5): e1002032. doi:10.1371/journal.pmed.1002032

## **E) Conclusión. Patentes farmacéuticas esenciales**

Termino con una reflexión personal basada en una analogía quizás heterodoxa.

En el ámbito de las telecomunicaciones se habla de **patentes esenciales**: aquellas que son indispensables para implementar una norma. Las autoridades que fijan estas normas, p.e. el Instituto Europeo de Normas de Telecomunicaciones (ETSI) y la Unión Internacional de Telecomunicaciones (ITU) intentan establecer, antes de la aprobación de las normas, las patentes esenciales. Si la tecnología cubierta por la norma está protegida por una patente y no hay ninguna alternativa tecnológica disponible, esa patente es esencial para la implementación de la norma. Según la ETSI, una patente sería esencial si no es posible técnicamente fabricar, vender o usar equipos o métodos que cumplen una norma sin violar la patente.

En principio, los titulares de patentes declaradas esenciales deben licenciar su patente en términos equitativos, razonables y no discriminatorios (**licencias FRAND**). La Comisión Europea entiende que los titulares de patentes esenciales abusan de posición de dominio cuando las usan para excluir a competidores que quieren obtener una licencia en términos FRAND, lo cual puede acabar en una multa. Un ejemplo de patentes esenciales son las que **Samsung** y **Motorola** intentaron usar para impedir la comercialización en la UE de productos de **Apple**. Las patentes de Samsung cubrían tecnología **3G** y las de Motorola, **GPRS**.

Pues bien, **la OMS mantiene una lista de medicamentos esenciales**, alguno de ellos bajo patente, y entre los que se encuentra el sofosbuvir. Estos medicamentos esenciales que son aquellos que, según la OMS, cubren las necesidades de atención de salud prioritarias de la población. Su selección se hace atendiendo a la prevalencia de las enfermedades y a su seguridad, eficacia y relación coste-eficacia comparativa. La OMS pretende que los medicamentos esenciales estén disponibles en todo momento, en cantidades suficientes, en las formas farmacéuticas apropiadas, con una calidad garantizada, y a un precio asequible para las personas y para la comunidad.

En mi opinión, si a las patentes esenciales en telecomunicaciones se les limita su potencia mediante la obligación de conceder patentes FRAND, las patentes farmacéuticas esenciales también podrían ver limitada de manera análoga su potencia.

Soy consciente de que detrás de las licencias FRAND en telecomunicaciones está la interoperabilidad, necesaria para ese sector y ausente en los medicamentos; pero también soy consciente de que detrás de las patentes farmacéuticas esenciales no hay dispositivos electrónicos sino pacientes con necesidad de un tratamiento equitativo, razonable y no discriminatorio.

## **BIBLIOGRAFÍA**

Moreno, F. (2015). Patentes y salud pública: hepatitis C. [Blog]. Recuperado de <https://patentes.wordpress.com/2015/01/12/patentes-y-salud-publica-hepatitis-c/>

Moreno, F. (2013). ¿Desde cuándo son patentables los fármacos en España? [Blog]. Recuperado de <https://patentes.wordpress.com/2013/08/26/desde-cuando-son-patentables-los-productos-farmaceuticos-en-espana/>

Belda, L. (2017). Modificación en los ADPIC. Las licencias obligatorias sobre patentes y el acceso a los medicamentos. [Blog]. Recuperado de <http://www.redes-desarrollo-aecid.org/index.php/classifieds/88/792/modificacion-en-los-adpic-las->

Love, J. P. (2007). Recent examples of the use of compulsory licenses on patents. *Knowledge Ecology International*, 8.

Khor, M. (2010). Patents, compulsory licenses and access to medicines: some recent experiences. *Intellectual property and access to medicines: papers and perspectives*, 87.

Iyengar, S., Tay-Teo, K., et al. (2016). Prices, costs, and affordability of new medicines for hepatitis C in 30 countries: an economic analysis. *PLoS med*, 13(5), e1002032.