



Manipulando el sistema

Una revisión de las estrategias de *evergreening* de las empresas originadoras para obstaculizar el acceso a medicamentos genéricos y biosimilares

Enero

2025

Manipulando el sistema

Una revisión de las estrategias de *evergreening* de las empresas originadoras para obstaculizar el acceso a medicamentos genéricos y biosimilares

Enero
2025

Agradecimientos

Agradecemos a las siguientes personas por su valiosa contribución y apoyo a este Informe:

- **Miembros del Comité Ejecutivo de *International Generic and Biosimilar Medicines Association* (IGBA)**
- **Asociaciones y empresas miembros del Comité de Comercio y Propiedad Intelectual de IGBA**
- **Archana Jatkar**, secretaria general adjunta de Indian Pharmaceutical Alliance y presidenta del Comité de Comercio Internacional y Propiedad Intelectual de IGBA
- **Sergio Napolitano**, abogado general (*general counsel*) y director de Relaciones Externas de Medicines for Europe y coordinador del Informe
- **Wietse Vanpoucke**, Asociado de Crowell & Moring LLP

Resumen Ejecutivo

Este resumen ejecutivo ofrece una visión general de las principales conclusiones del informe *Gaming the system - an overview of originator companies' evergreening strategies used to hinder access to generic and biosimilar products* (Manipulando el sistema: una revisión de las estrategias de evergreening de las empresas originadoras para obstaculizar el acceso a medicamentos genéricos y biosimilares). Para contribuir y mejorar el debate necesario para garantizar un sistema equilibrado en el que no se impida indebidamente que los productos genéricos y biosimilares aporten competencia al mercado, este informe evalúa la miríada de estrategias utilizadas por algunas empresas originadoras, tanto a nivel nacional como internacional, para extender los monopolios de sus medicamentos más allá de los plazos previstos. Estas estrategias dan lugar a retrasos indebidos o a bloquear totalmente el acceso a medicamentos genéricos y biosimilares, lo que repercute negativamente en el acceso de los pacientes a medicamentos asequibles. La coexistencia de los dos objetivos fundamentales del sistema de salud, "innovación" y "acceso", se ve constantemente perturbada por las prácticas de *evergreening*. El informe subraya la importancia crítica de mantener patentes de alta calidad, sistemas de patentes pro competitivos y marcos jurídicos y regulatorios sólidos que faciliten la competencia oportuna de las compañías de genéricos y biosimilares en beneficio final de los pacientes y los sistemas de salud.



Este resumen ejecutivo destaca una selección de las muchas estrategias que conducen al *evergreening* detalladas en el informe. Para cada estrategia analizada, el informe ofrece ejemplos concretos adicionales de diversas jurisdicciones, con el fin de arrojar luz sobre la compleja dinámica de los sistemas de salud y la interacción entre las normas de propiedad intelectual, regulatorias y reglas de acceso al mercado que repercuten en el acceso oportuno a los productos genéricos y biosimilares.

Antecedentes

La industria farmacéutica es una industria de alta tecnología, intensiva en conocimientos y altamente regulada. Dentro de este sector, aunque es difícil hacer una diferenciación neta, existen dos tipos principales de empresas: las empresas originadoras y las empresas de genéricos y biosimilares.

Cuando expiran las protecciones relevantes de mercado para los productos de las empresas originadoras, éstas se enfrentan a la competencia de los productos genéricos y biosimilares, lo que da lugar a precios más bajos de los medicamentos y, a menudo, a un mayor número de dosis en el mercado. Las empresas de genéricos y biosimilares de todos los países han demostrado su importancia y su contribución al acceso a los medicamentos, tanto por el volumen del mercado farmacéutico que atienden -más

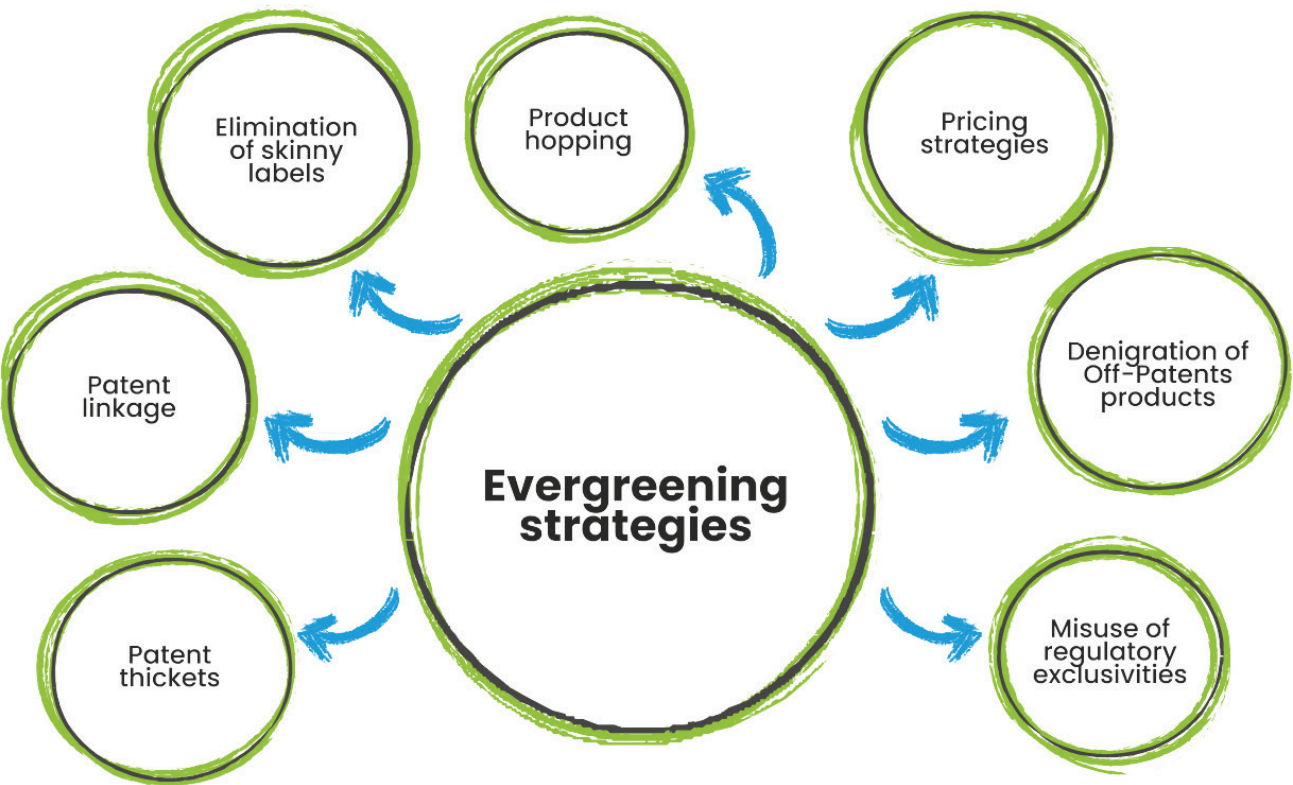
Manipulando el sistema

del 70% del volumen total de medicamentos dispensados en el mundo¹- como por el aumento efectivo del acceso a los tratamientos.² Por esta razón, las empresas de genéricos y biosimilares desempeñan un papel muy importante. Crean competencia, lo que no sólo impulsa la innovación de nuevas terapias, sino que también reduce los costos de los medicamentos. Al aliviar la presión financiera sobre los sistemas de salud nacionales, **mejoran significativamente el acceso de los pacientes a tratamientos asequibles.**

Tal vez no resulte sorprendente, dados los incentivos para hacerlo, que algunas empresas originadoras empleen diversas tácticas para retrasar o bloquear que las empresas de genéricos y biosimilares entren en el mercado lo antes posible. Esta práctica suele denominarse **evergreening** y constituye un problema sistémico porque mantiene fuera del mercado a versiones asequibles de medicamentos, lo que encarece el cuidado de la salud, resulta más difícil de costear y limita el número de pacientes que tienen acceso a medicamentos caros. Como resultado de las estrategias de **evergreening**, el acceso de los pacientes a tratamientos más baratos se retrasa o incluso se bloquea y, lo que es más importante, se reduce el estímulo para innovar en nuevas terapias.

Una miríada de estrategias de evergreening

Las estrategias de **evergreening** adoptan múltiples formas y son utilizadas por empresas originadoras de todo el mundo, como se ilustra a continuación. El presente documento se centra en **los patent thickets (matorrales de patentes), el patent linkage (vinculación de patentes), la eliminación de las skinny labelling (etiquetas reducidas), el product hopping (salto de producto), las estrategias de fijación de precios predatorios, la denigración y el uso indebido de los procedimientos regulatorios.** Pueden tener un impacto sustancial en el tiempo de lanzamiento de genéricos, tanto si se utilizan individualmente como en combinación. Para algunos medicamentos, como por ejemplo MabThera® (rituximab) o Glivec® (imatinib), la empresa originadora utilizó las mismas estrategias de **evergreening** en paralelo en múltiples jurisdicciones; para otros medicamentos, como Gilenya® (fingolimod) o Xalatan® (latanoprost), la empresa originadora utilizó múltiples estrategias en combinación en la misma jurisdicción.



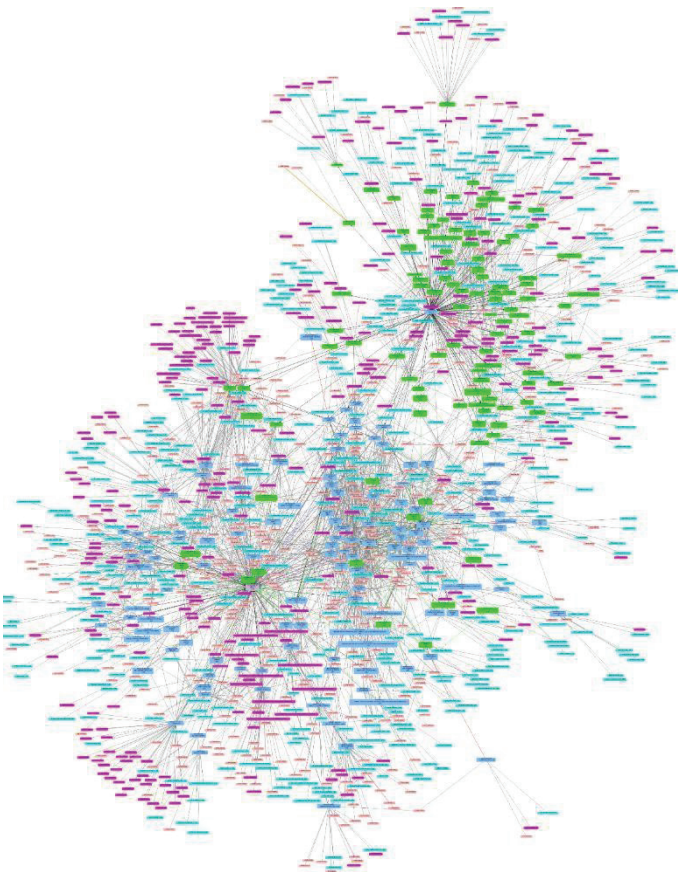
¹ Ver la penetración en el mercado por regiones en International Generic and Biosimilar Medicines Association (IGBA), *Market Penetration of Generic Medicines*, 2023, disponible en <https://www.igbamedicines.org/doc/Market-Penetration-of-Generic-Medicines.pdf>.

² Sólo en los últimos veinte años, las siete principales áreas terapéuticas que en el año 2000 tenían la mayor competencia de genéricos han seguido proporcionando ahorros en la Unión Europea, mientras que el volumen de los tratamientos se ha más que duplicado, como se describe en IQVIA, *The Impact of Biosimilar Competition in Europe*, diciembre de 2023, p. 7, disponible en <https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/library/white-papers/the-impact-of-biosimilar-competition-in-europe-2023.pdf>.

01

Patent thickets (matorrales de patentes)

Las empresas originadoras abusan intencionadamente del sistema de patentes presentando muchas patentes sobre el mismo producto para extender el monopolio del medicamento patentado. Esto incluye la presentación de patentes sobre cada aspecto de un medicamento, así como la solicitud de múltiples patentes para la misma invención. El resultado es la creación de un complejo entramado de patentes -a menudo denominado "matorrales de patentes" o *patent thickets*- diseñado para levantar barreras de entrada a las empresas de genéricos y biosimilares, obstaculizando su capacidad para competir. Al obtener estratégicamente y luego hacer valer la protección legal de esas patentes, las empresas originadoras pueden ampliar su monopolio durante períodos más largos. En particular, las estrategias de *patent thickets* tienen aún más éxito en las jurisdicciones en las que se permiten **medidas cautelares** sin una evaluación exhaustiva (o ninguna evaluación) de la real validez o la infracción de la patente. Sólo tres de los muchos ejemplos de *patent thickets* son Norvir® (ritonavir) y Keytruda® (pembrolizumab) en los Estados Unidos y Trajenta® (linagliptina) en la India.



Norvir® (ritonavir) - Global

La siguiente infografía, creada por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI), ilustra el extenso entramado de patentes del ritonavir en 2011, un medicamento para el tratamiento del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Desde la primera solicitud para este compuesto en julio de 1994, hasta las solicitudes más recientes en las que familias de patentes adicionales intentan proteger subsecuentes innovaciones del compuesto, variantes y derivados, combinaciones con otras sustancias químicas, métodos de producción, métodos de uso, etc., hay más de 800 familias de patentes dirigidas al ritonavir.

Fuente: OMPI, 'Patent Landscape Report on Ritonavir' (2011) - [Patent Landscape Report on Ritonavir \(wipo.int\)](#).³

³ Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI), *Patent Landscape Report on Ritonavir*, 2011. Este informe se centra en todas las patentes secundarias derivadas de la patente de la primera molécula de ritonavir, incluidas "las formulaciones de dosificación líquida, las formulaciones de dosificación sólidas, la síntesis de ritonavir y sus productos intermedios clave, y los polimorfos y el ritonavir cristalino". El informe subraya que "las generaciones posteriores siguen reduciendo el alcance de la protección en un amplio ámbito de tecnologías, al tiempo que mantienen la protección de la primera patente de ritonavir, un fenómeno que a veces también se denomina evergreening".

Keytruda® (pembrolizumab)

Keytruda® (pembrolizumab) es un caro e importante medicamento contra el cáncer, que cuesta alrededor de USD 165.000 por año de tratamiento. Para extender su monopolio y seguir obteniendo beneficios, a partir de octubre de 2021, la empresa originadora solicitó 129 patentes y se esperan muchas más. Si este *patent thicket* tiene el mismo efecto que un *patent thicket* similar creado para Humira® (adalimumab), podría retrasarse el lanzamiento de productos biosimilares de pembrolizumab durante varios años tras la expiración de esas patentes. Las ventas anuales de Keytruda® aumentaron casi un 20% hasta aproximadamente USD 25.000 millones en 2023 y se prevé que superen los USD 30.000 millones en 2026, por lo que cualquier retraso en el lanzamiento de productos biosimilares tendrá un impacto masivo en el sistema de salud de Estados Unidos.

Trajenta® (linagliptina)

Con relación a Trajenta® (linagliptina) y Trajenta Duo® (linagliptina; metformina), utilizados para tratar la diabetes mellitus de tipo 2, la empresa originadora inició múltiples demandas en paralelo por infracción de patentes en India ante dos tribunales con el fin de bloquear la entrada de varios productos genéricos. Mientras que un tribunal dictó medidas cautelares que impedían a las empresas de genéricos lanzar sus productos hasta la expiración de la patente, en el caso paralelo, un año más tarde, el *High Court of Delhi* (Tribunal Superior de Delhi) llegó a un resultado diferente y rechazó la solicitud de medidas cautelares. En dicha ocasión, el tribunal subrayó que *"al presentar múltiples reivindicaciones de patentes con respecto a la misma invención, los demandantes han intentado perpetuar la invención y volver a monopolizarla. [...] La citada conducta de los demandantes vulnera los derechos de los fabricantes de medicamentos genéricos, como las empresas demandadas, y también es perjudicial para el interés público"*. Además, el tribunal ordenó a la empresa originadora compensar económicamente a las empresas de genéricos.

Como resultado de esta estrategia de medidas cautelares, se impidió a las empresas de genéricos lanzar productos asequibles y accesibles desde el 22 de febrero de 2022 hasta el 29 de marzo de 2023.





02

Patent linkage (vínculo de patentes)

Otra estrategia en la que se basan las empresas originadoras para retrasar el acceso a los productos genéricos y biosimilares es la vinculación de patentes o *patent linkage*. El *patent linkage* condiciona a la situación de las patentes de la empresa originadora la aprobación del producto, la aprobación de precios, el reembolso o la inclusión en vademécums de un producto genérico o biosimilar. Ejemplos de esta estrategia, entre otros, son Esbriet® (pirfenidona) en Canadá y Xalatan® (latanoprost) en la Unión Europea.

Esbriet® (pirfenidona)

Esta táctica fue aplicada por una empresa originadora en Canadá para retrasar la venta de una versión más barata de su medicamento Esbriet® (pirfenidona). La empresa originadora demandó estratégicamente a la empresa de genéricos para garantizarse la obtención de un retraso en la aprobación del producto genérico debido al *patent linkage*. Aunque la empresa de genéricos acabó ganando el caso, el tribunal tardó dos años en pronunciarse, durante los cuales no se pudo vender la versión más barata y la empresa originadora pudo extender su período de monopolio.

Xalatan® (latanoprost)

La empresa originadora en la Unión Europea utilizó esta táctica para un medicamento llamado Xalatan® (latanoprost), importante para tratar el glaucoma ocular. Como consecuencia, las versiones más baratas del medicamento se mantuvieron indebidamente fuera del mercado italiano durante siete meses, lo que dificultó que los pacientes obtuvieran un tratamiento asequible. Este retraso costó al sistema de salud italiano EUR 14 millones. Finalmente, la empresa originadora fue multada con EUR 13,4 millones por utilizar esta estrategia de *evergreening* para mantener su monopolio durante más tiempo con el fin de maximizar sus beneficios.

03

Eliminación de las *skinny labels* (etiquetas reducidas)

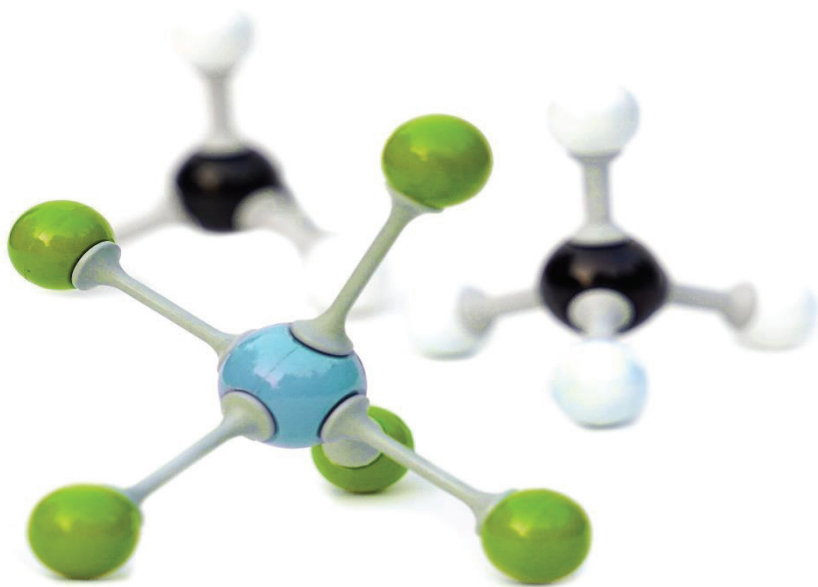
Cuando existe una patente dirigida a una indicación, una empresa de genéricos o biosimilares puede eliminar esa indicación patentada de su etiqueta y lanzar su medicamento para aquellas indicaciones para las que las patentes ya han expirado - esto se denomina comúnmente “etiqueta reducida” o *skinny label*. Este mecanismo es crucial para garantizar que no se retrase la competencia en las indicaciones no patentadas. Sin embargo, en la práctica, las empresas originadoras a menudo intentan limitar el alcance de este mecanismo, por ejemplo, entre otros, en Canadá con Opsumit® (macitentan) y en Estados Unidos con Vascepa® (icosapento de etilo).

Opsumit® (macitentan)

En Canadá, la empresa originadora demandó a una empresa de genéricos que pretendía fabricar una versión equivalente y más barata de Opsumit® (macitentan), que se utiliza para tratar la hipertensión arterial pulmonar. A pesar de que la empresa genérica eliminó completamente de su etiqueta la indicación patentada, el tribunal admitió la petición de la empresa originadora y decidió limitar el uso del mecanismo de *skinny label*. Esto ha retrasado considerablemente el acceso a las indicaciones no patentadas.

Vascepa® (icosapento de etilo)

La empresa originadora presentó una demanda por infracción de patentes contra una empresa de genéricos en Estados Unidos, a pesar de las cláusulas de exención de responsabilidad y la etiqueta reducida. La empresa originadora alegó que la empresa genérica tenía la intención específica de alentar activamente a los médicos a infringir directamente las patentes recetando su versión genérica de Vascepa®. Como resultado de la decisión del tribunal, las empresas de genéricos y biosimilares se enfrentan a una situación de inseguridad jurídica y deben ser extremadamente cautelosas a la hora de hacer declaraciones sobre sus medicamentos cuando optan por un enfoque de *skinny label* para evitar demandas por infracción.





04

Product hopping (salto de producto)

Las empresas originadoras suelen introducir versiones ligeramente modificadas o de nueva generación de sus medicamentos justo antes del ingreso de la competencia prevista para la versión original. A continuación, incentivan al mercado a pasarse a la nueva versión, que suele estar protegida por patentes más recientes que expiran más tarde. A menudo, discontinúan por completo al producto original, obligando de hecho a los pacientes a pasarse a la nueva versión. Por ejemplo, las empresas originadoras pueden sustituir una cápsula por un comprimido con una patente más larga, lo que les permite ampliar su monopolio y sus beneficios. Esta táctica se denomina *product hopping* o "salto de producto". En el momento oportuno, este cambio de medicamento puede dejar obsoletos los genéricos y biosimilares desarrollados para la versión original, lo que se traduce en millones de dólares de costos de desarrollo malgastados y en un retraso de la competencia para los medicamentos que contienen ese principio activo. Incluso sin patentes sobre el medicamento más reciente, se puede afectar sustancialmente el lanzamiento de productos genéricos y biosimilares. Esta estrategia está claramente demostrada, entre otros, por Namenda IR® (memantina) en la India y Gaviscon Advance Liquid® (alginato de sodio y bicarbonato de potasio) en el Reino Unido.

Namenda IR® (memantina)

Esta táctica ha sido aplicada en la India por una empresa originadora que fabrica un medicamento llamado Namenda IR® (memantina) en comprimidos, que se utiliza para tratar la enfermedad de Alzheimer. La empresa originadora decidió suspender el medicamento y sustituirlo por una nueva versión llamada Namenda XR® (memantina) en forma de cápsulas. Como consecuencia, los médicos empezaron a recetar las cápsulas de la nueva versión, más caras, en lugar de los comprimidos, con un impacto significativo en la competencia, el presupuesto de salud y el acceso de los pacientes a los productos genéricos.

Gaviscon Advance Liquid® (alginato de sodio y bicarbonato de potasio)

Anticipándose al lanzamiento de productos genéricos, la empresa originadora lanzó en el Reino Unido una nueva versión llamada Gaviscon Advance Liquid de un antiguo medicamento llamado Gaviscon Original Liquid. Ambos medicamentos tienen el mismo principio activo. La empresa originadora retiró el medicamento original, Gaviscon Original Liquid, de la base de datos del NHS, ampliamente utilizada por los médicos prescriptores. Debido a ello, los médicos se vieron obligados a recetar Gaviscon Advance Liquid. La autoridad británica de competencia encontró pruebas de que la empresa actuó con la intención deliberada de impedir que las empresas de genéricos vendieran con éxito versiones genéricas del medicamento anterior. La empresa originadora admitió finalmente haber infringido la legislación británica y europea en materia de competencia y acordó pagar una multa de 10,2 millones de libras esterlinas.

05

Estrategias de precios predatorios

Las empresas originadoras aplican diversas estrategias de precios como, por ejemplo, la fijación de precios predatorios, en virtud de la cual fijan deliberadamente los precios de los medicamentos a niveles irrazonablemente bajos para obligar a las empresas de genéricos y biosimilares a abandonar el mercado o disuadir su entrada o expansión. Esta práctica puede identificarse claramente, entre otros, en Argentina en el contexto de MabThera® (rituximab) y en la Unión Europea en el contexto de Herceptin® (trastuzumab).

MabThera® (rituximab)

Esta táctica se adoptó en Argentina con un medicamento contra el cáncer llamado MabThera® (rituximab). La empresa originadora intentó mantener los productos biosimilares de rituximab fuera del mercado fijando el precio de su rituximab por debajo de los costos de su producto en la licitación pública más importante, pero finalmente, estas versiones entraron en el mercado y ahorraron alrededor de USD 4,4 millones cada año. Sin esta estrategia, el crecimiento del biosimilar en el mercado habría sido mayor. Si todos los pacientes cambiaran a las versiones más baratas, el ahorro para el sistema de salud argentino podría alcanzar los USD 7,8 millones. La misma empresa también aplicó una táctica de precios para el mismo medicamento en Uruguay. Como resultado, la empresa fue multada con USD 814.496 por las autoridades uruguayas de defensa de la competencia, al considerar su práctica como un caso de ventas atadas. La multa fue luego revocada por los tribunales uruguayos, que no la consideraron una conducta ilegal.

Herceptin® (trastuzumab)

En la Unión Europea, la empresa originadora que comercializaba un medicamento contra el cáncer llamado Herceptin® (trastuzumab) fue multada con EUR 9,47 millones por la autoridad rumana de competencia y el comportamiento anticompetitivo fue confirmado por el Tribunal Superior de Casación y Justicia. La empresa originadora fue multada por distorsionar la competencia de las empresas de biosimilares forzando la exclusión de productos biosimilares de una licitación, lo que supuso que los pacientes no pudieran obtener un tratamiento más asequible. Este comportamiento supuso una pérdida de ahorros de aproximadamente EUR 7,1 millones para el presupuesto de salud rumano.



06

Denigración de los productos genéricos y biosimilares

Las empresas originadoras pueden implementar una estrategia para engañar a los médicos sobre los productos genéricos y biosimilares, con el fin de generar temor en los pacientes y prescriptores acerca de que no son tan seguros y eficaces como el medicamento de referencia. Esta táctica se denomina denigración de los productos genéricos y biosimilares. El objetivo es influir en la opinión pública y fomentar que los pacientes sigan comprando los medicamentos originales más caros (aunque existan equivalentes). Esta práctica está identificada, entre otros, en la Unión Europea para Durogesic® (fentanilo).

Durogesic® (fentanilo)

En diciembre de 2017, la autoridad de competencia francesa determinó que una empresa originadora había abusado de su posición dominante y, en consecuencia, retrasado la llegada de la versión genérica de Durogesic® por cuanto: (i) intentó convencer a la agencia regulatoria sanitaria francesa de que no concediera a nivel nacional el estatus de genérico a los medicamentos competidores, a pesar de que este estatus ya se había obtenido a nivel europeo; y (ii) implementó una campaña masiva de falso desprestigio de la versión genérica, utilizando un lenguaje engañoso para crear dudas en los profesionales de la salud sobre la eficacia y seguridad de estos productos genéricos.

Esta estrategia combinada fue eficaz, habiendo influido en más de la mitad de las farmacias francesas, lo que condujo a unos niveles de penetración muy bajos del producto genérico.





07

Uso indebido de las exclusividades regulatorias

Las empresas originadoras no sólo pueden hacer un uso indebido de las protecciones otorgadas por las patentes, sino que también pueden hacer un uso indebido de las exclusividades regulatorias, como la exclusividad de los datos de prueba y los períodos de exclusividad de mercado. Cuando expiran estas exclusividades regulatorias, las empresas de genéricos y biosimilares pueden entrar en el mercado, lo que aumenta el acceso de los pacientes a tratamientos asequibles. Sin embargo, las empresas originadoras a menudo intentan prolongar las exclusividades regulatorias todo lo posible para mantener su monopolio y seguir generando beneficios sustanciales. El uso indebido de las exclusividades regulatorias se detecta, entre otros, en la Unión Europea con Glivec® (imatinib) y en México con Humira® (adalimumab).

Glivec® (imatinib)

En la Unión Europea, la empresa originadora amplió con éxito las exclusividades regulatorias de su medicamento multimillonario contra el cáncer llamado Glivec® (imatinib - con unas ventas anuales de USD 4.650 millones a escala mundial en 2015) al obtener la exclusividad por medicamento huérfano de un producto similar de su cartera, Tasigna® (nilotinib, con unas ventas anuales de USD 1.630 millones en 2015). Por ello, las versiones asequibles de Glivec® tardaron seis años más en estar disponibles, es decir, en 2017 en lugar de 2011. Esto significó que los pacientes tuvieron que esperar seis años demás para recibir un tratamiento más asequible.

Humira® (adalimumab)

En México, el sistema de exclusividades regulatorias puede ser mal utilizado por las empresas originadoras, ya que la exclusividad de datos puede prolongarse por cinco años cada vez que se aprueba una nueva indicación sobre un medicamento. De este modo, el titular de la autorización de comercialización de Humira® consiguió prolongar la protección de exclusividad de datos que tenía el adalimumab original (es decir, cinco años desde la concesión de la autorización de comercialización original en 2003) desde mayo de 2008 hasta al menos 2024, retrasando así 16 años la competencia de los biosimilares.

La importancia de la calidad de las patentes

En el corazón de la mayoría de las estrategias de *evergreening* se encuentra una patente concedida, por lo que es esencial garantizar, en primer lugar, que sólo se concedan las patentes de la más alta calidad. Como se ha descrito anteriormente, la concesión errónea de una patente puede dar lugar a costosos litigios y retrasar la entrada de productos genéricos y biosimilares más baratos. Esto, a su vez, afecta negativamente al acceso a tratamientos asequibles y aumenta significativamente los costos de la salud para la sociedad.

Es evidente que, como derecho monopolístico, una patente es **una excepción al principio fundamental de la libre competencia**. Esta excepción se establece en los ordenamientos jurídicos para incentivar la innovación. Sin embargo, este monopolio sólo debe concederse cuando sea necesario para fomentar la innovación, es decir, cuando la invención sea realmente novedosa e inventiva, y que el alcance de la patente refleje fielmente la innovación lograda y divulgada. El Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC) establece estos requisitos mínimos, que luego son adoptados por los países miembros de la Organización Mundial del Comercio (OMC).

Es importante reconocer que, una vez concedida una patente, el costo asociado a su impugnación e invalidación supera a menudo tanto el costo de desarrollar un producto genérico como las tasas necesarias para mantener la patente. Litigar en los principales mercados del mundo para que se determine si una patente es válida o nula y si existe o no una infracción puede costar más de USD 10 millones.

Por lo tanto, todos los organismos interesados en la sustentabilidad de los sistemas de salud deben garantizar que las oficinas de patentes dispongan de los recursos adecuados, no sean recompensadas por conceder patentes de mala calidad, reciban formación y actualización constantes en el campo relevante de la ciencia por parte de expertos independientes y estén plenamente facultadas para requerir a los titulares de patentes que realicen presentaciones completas y honestas. También deben garantizar que existan mecanismos sólidos, adecuadamente dotados de recursos y consistentes para impugnar las patentes en la oficina de patentes local, tales como las oposiciones previas y posteriores a la concesión.

Un sistema de propiedad intelectual equilibrado es esencial para fomentar la innovación y garantizar al mismo tiempo el acceso a medicamentos asequibles. Para lograr este equilibrio, los titulares de patentes, las oficinas de patentes, los organismos regulatorios y las autoridades de la competencia deben aceptar su papel a la hora de garantizar que las patentes sólo se concedan cuando son realmente merecidas y que los sistemas farmacéuticos estimulen el acceso oportuno a la competencia.



Aviso legal:

Este informe recopila un número ilustrativo de casos investigados y/o decididos por tribunales/autoridades, así como casos en los que se han aplicado ciertas prácticas de *evergreening* pero fueron limitadas debido a las salvaguardias existentes dentro de los sistemas nacionales. El informe no proporciona una lista exhaustiva de estrategias, casos y ejemplos de *evergreening*, y las opiniones aquí reflejadas, si las hubiera, se basan únicamente en las prácticas de *evergreening* disponibles en el dominio público. La recopilación de casos y las opiniones resultantes presentadas en este informe han sido compartidas por los miembros de IGBA, ilustrando las estrategias empleadas por las empresas originadoras en los mercados en los que los miembros de IGBA están presentes, basándose en los datos obtenidos del dominio público. Por lo tanto, el informe y/o las opiniones también están limitadas en cuanto a su ámbito geográfico y a los casos/investigaciones, así como a la situación o el resultado final de los procedimientos judiciales/administrativos a los que se hace referencia.

El documento original de este informe fue realizado en idioma inglés. En caso de existir discrepancias entre el documento original y esta versión en español, deberá estarse al documento en inglés.

Glosario

Autorización de comercialización	La aprobación de una autoridad regulatoria para comercializar un medicamento en una jurisdicción determinada.
Denigración de productos genéricos y biosimilares	Las empresas originadoras comunican al mercado mensajes negativos sobre la seguridad y eficacia de los productos genéricos y biosimilares con el objetivo de persuadir al público o a los profesionales de la salud de que son inferiores, impidiendo así indebidamente la prescripción de productos genéricos y biosimilares.
Empresa originadora	Empresas que invierten en investigación y desarrollo de nuevos medicamentos y/o que introducen nuevos medicamentos en el mercado.
Empresas de genéricos y biosimilares	Empresas que desarrollan y fabrican versiones de productos de referencia desarrollados por las empresas originadoras y pueden comercializarlos tras la expiración de las protecciones regulatorias y de las patentes pertinentes. Crean o aumentan la competencia y reducen los costos de los medicamentos.
<i>Evergreening</i> (reverdecer)	Estrategias de las empresas originadoras destinadas a ampliar su exclusividad retrasando o bloqueando la entrada en el mercado de las empresas de genéricos y biosimilares y aprovechando las distintas capas de protección de que disfrutaban para prolongar la rentabilidad de sus productos de referencia durante el mayor tiempo posible.
Exclusividad de datos	Protección regulatoria de los productos de referencia que comienza con la autorización de comercialización del producto de referencia. Durante este período, las empresas de genéricos y biosimilares no pueden referirse a los datos del producto de referencia para la aprobación de su producto genérico o biosimilar.
Exclusividad de mercado	Protección regulatoria de los productos de referencia que comienza con la autorización de comercialización del producto de referencia. Durante este período, los productos genéricos y biosimilares no pueden comercializarse.

Exclusividades regulatorias	Derechos exclusivos, incluida la exclusividad de datos y la exclusividad de mercado, que se conceden a las empresas que introducen nuevos medicamentos en el mercado (medicamentos de referencia), permitiéndoles vender estos productos durante un período de tiempo determinado a cambio de hacer pública la invención, y que suponen una recompensa y un incentivo para la innovación.
Extensión del plazo de patente	Prórroga de la protección que ofrece una patente y que se concede para compensar el tiempo que tarda un producto recién patentado en obtener una autorización de comercialización. Recibe diferentes nombres en las distintas regiones, como restauración del plazo de la patente, certificado complementario de protección, etc.
Medicamentos de referencia	Nuevos medicamentos introducidos en el mercado por empresas originadoras. Estos medicamentos suelen estar protegidos por múltiples patentes y protecciones regulatorias durante un determinado período de tiempo. El producto de referencia es el medicamento existente que ya está en el mercado y con el que se desarrollan productos genéricos y biosimilares similares.
Medidas cautelares	Orden interlocutoria dictada por un juez al inicio de un procedimiento judicial para impedir que el demandado continúe con su comportamiento supuestamente perjudicial.
<i>Patent linkage</i> (vinculación de patentes)	Práctica que vincula la aprobación regulatoria de un producto genérico o biosimilar al estado de una patente o patentes del producto de referencia.
<i>Patent thicket</i> (matorral de patentes)	Un complejo tapiz de derechos de propiedad intelectual que se solapan y que plantea un reto significativo a las empresas de genéricos y biosimilares que pretenden introducir en el mercado productos genéricos y biosimilares que ahorren costos.
Patente	Derecho legal a fabricar o vender una invención en una jurisdicción determinada durante una cantidad particular de años. Para los medicamentos, la duración de todas las patentes es de veinte años.
Patente madre	La primera solicitud de patente presentada para una nueva invención y a la que se refiere una patente divisional.

Patentes secundarias	Se utiliza para referirse a todas las patentes presentadas sobre un medicamento de referencia distintas a la que se reivindica al propio principio activo. Se presentan en una fase posterior del desarrollo del medicamento y cubren otros aspectos del mismo, como diferentes formas de dosificación, formulaciones, métodos de producción, etc.
Precios predatorios	La fijación de precios a un nivel irrazonablemente bajo (por debajo de un parámetro de costo) por parte de una empresa originadora para inducir a una empresa de genéricos o biosimilares a abandonar el mercado o disuadir su entrada o expansión.
Principio activo	Ingrediente principal de un medicamento que causa el efecto deseado del producto. Algunos medicamentos contienen más de un principio activo que actúa de distintas maneras en el organismo.
<i>Product hopping</i> (salto de producto)	Estrategia utilizada por las empresas originadoras para retrasar la competencia lanzando versiones ligeramente modificadas de sus medicamentos poco antes de que se espere la entrada en el mercado de empresas genéricas o biosimilares, y suspendiendo el producto de referencia o reduciendo el precio del nuevo producto, para obligar a los prescriptores a pasarse al nuevo producto.
Producto biosimilar	Medicamento biológico altamente similar al producto de referencia. Los productos biosimilares se aprueban de acuerdo con las mismas normas de calidad farmacéutica, seguridad y eficacia que se aplican a todos los medicamentos biológicos.
Producto genérico	Medicamento desarrollado para ser igual que el producto de referencia. Un producto genérico contiene los mismos principios activos que el producto de referencia y se utiliza en las mismas dosis para tratar las mismas enfermedades. Los genéricos se fabrican siguiendo las mismas normas de calidad que los demás medicamentos.
<i>Sham litigations</i> (litigios fraudulentos)	Práctica en la que una empresa originadora presenta demandas judiciales infundadas con el único fin de acosar y disuadir a las empresas de genéricos o biosimilares de entrar en el mercado, en lugar de tener un agravio legítimo, con el objetivo de eliminar la competencia.

<i>Skinny labelling</i> (etiqueta reducida)	Enfoque normativo que permite que los productos genéricos y biosimilares se aprueben para indicaciones no patentadas, permitiendo la entrada oportuna en el mercado al eliminar las indicaciones patentadas de sus prospectos.
Solicitud de patente divisional	Tipo de solicitud de patente que contiene materia de una solicitud presentada anteriormente. Está destinada a utilizarse cuando la solicitud madre carece de unidad de invención.

Índice

Introducción	1
1. Cuestiones de patentes	7
1.1. Matorrales de patentes	7
1.1.1. Argentina	10
1.1.2. Brasil	11
1.1.3. Canadá	12
1.1.4. Unión Europea	14
1.1.5. India	23
1.1.6. Japón	24
1.1.7. Medio Oriente y Norte de África	27
1.1.8. Sudáfrica	28
1.1.9. Reino Unido	28
1.1.10. Estados Unidos	30
1.2. Patent linkage	40
1.2.1. Canadá	40
1.2.2. Unión Europea	42
1.2.3. India	47
1.2.4. Japón	48
1.2.5. Medio Oriente y Norte de África	49
1.3. Patentes de segundo uso médico y <i>skinny labels</i>	51
1.3.1. Canadá	51
1.3.2. Unión Europea	52
1.3.3. Estados Unidos	54
1.4. Medidas cautelares	58
1.4.1. Argentina	58
1.4.2. Canadá	59
1.4.3. Unión Europea	60
1.4.4. India	61
1.5. Litigios fraudulentos	64
1.5.1. Brasil	64
1.5.2. Canadá	65
1.5.3. Unión Europea	65
2. Calidad de las patentes	67
2.1.1. Argentina	67
2.1.2. Brasil	68
2.1.3. Canadá	68
2.1.4. India	69

Manipulando el sistema

2.1.5.	Unión Europea	70
2.1.6	México	72
3. Cuestiones regulatorias y no relacionadas con las patentes		74
3.1. <i>Product hopping</i>		74
3.1.1.	Unión Europea	74
3.1.2.	India	77
3.1.3.	Medio Oriente y Norte de África	77
3.1.4.	Reino Unido	78
3.1.5.	Estados Unidos	79
3.2. Estrategias de precios predatorios		82
3.2.1.	Argentina	82
3.2.2.	Unión Europea	83
3.2.3.	Sudáfrica	85
3.2.4.	Uruguay	86
3.3. Denigración de productos genéricos y biosimilares		88
3.3.1.	Argentina	88
3.3.2.	Unión Europea	89
3.3.3.	India	90
4. Interacción con los procedimientos regulatorios		92
4.1. Problemas con los productos de referencia		92
4.1.1.	Canadá	92
4.2. Protecciones regulatorias		95
4.2.1.	Argentina	95
4.2.2.	Unión Europea	96
4.2.3.	México	99
5. Conclusiones		102



Introducción

Introducción

Antecedentes

La industria farmacéutica es una industria de alta tecnología e intensiva en conocimiento. Es una industria altamente regulada y compleja. En términos generales, el sector cuenta con dos tipos diferentes de empresas:

- Las "empresas originadoras" son las que introducen nuevos medicamentos en el mercado. Estas empresas a veces llevan a cabo la investigación y el desarrollo de esos nuevos productos internamente, pero también adquieren muy a menudo esos productos a empresas más pequeñas o instituciones académicas. Normalmente, la función de estas grandes empresas es realizar los ensayos clínicos esenciales para garantizar que los nuevos medicamentos sean seguros y eficaces antes de su comercialización. Una vez que el nuevo medicamento es aprobado por una autoridad regulatoria, se convierte en un "producto de referencia" para las empresas de genéricos y biosimilares.

Los productos de referencia suelen estar protegidos por múltiples patentes y protecciones regulatorias (exclusividad de datos y exclusividad de mercado) durante un determinado período de tiempo. La protección de patentes y las protecciones regulatorias proporcionan a las empresas originadoras un monopolio de mercado, lo que les permite recuperar las inversiones y generar beneficios antes de que entre en el mercado la competencia de las empresas de genéricos y biosimilares.

- "Las empresas de genéricos o biosimilares" desarrollan y producen versiones de los medicamentos de las empresas originadoras para su venta tras la expiración de las protecciones pertinentes y previa obtención de la debida autorización de comercialización por parte de la autoridad regulatoria correspondiente. Los productos genéricos y biosimilares deben cumplir las mismas rigurosas normas regulatorias de calidad, eficacia y seguridad que los productos de referencia.

Las empresas de genéricos y biosimilares desempeñan un papel crucial en los sistemas de salud, ya que crean competencia, reducen los costos de los medicamentos y la presión sobre los presupuestos de salud, mejorando así el acceso de los pacientes a medicamentos asequibles.

Cuando las protecciones de patentes y regulatorias relevantes expiran, las empresas originadoras se enfrentan a la competencia de las empresas de genéricos y biosimilares.

Esta competencia de productos más asequibles repercute en los ingresos de las empresas originadoras. En respuesta a este desafío, las empresas originadoras suelen recurrir a diversas tácticas legales y de mercado para ampliar su monopolio retrasando o bloqueando la entrada al mercado de las empresas de genéricos y biosimilares. Se aprovechan de las distintas capas de protección en combinación con sofisticadas estrategias de mercado, explotando las complejidades inherentes a los diferentes sistemas jurídicos. Estas tácticas de *evergreening* destinadas a "eternizar" las protecciones tienen por objetivo prolongar la rentabilidad de los productos de

referencia el mayor tiempo posible. Sin embargo, el impacto del *evergreening* es significativo: provoca el retraso o el bloqueo total de versiones genéricas o biosimilares más asequibles de los productos de referencia, aumentando así los costos de la salud para la sociedad, en detrimento del paciente: se reduce el acceso a medicamentos asequibles.

La entrada en el mercado mundial de empresas de genéricos y biosimilares supone un ahorro para los sistemas de salud de todo el mundo y aumenta considerablemente el acceso de los pacientes a los medicamentos. Por ejemplo, los medicamentos de la





India proporcionaron por sí solos un ahorro de USD 219.000 millones al sistema de salud de Estados Unidos en 2022 y un total de USD 1.300.000 millones entre 2013 y 2022.⁴ La Comisión Europea calculó que la entrada en el mercado de los genéricos reduce los precios de los medicamentos entre un 80% y un 90% en la Unión Europea.⁵ Como resultado, en 2014, los productos genéricos dieron lugar a un ahorro estimado en 100 millones de euros⁶ y el ahorro en el precio de lista de los biosimilares supuso 5.700 millones de euros solo en 2020.⁷ Desde 2000, el gasto en las áreas terapéuticas más importantes (es decir, cardiovascular, antibacteriano y colesterol) ha disminuido del 37% del total de los gastos farmacéuticos al 8% gracias a la disponibilidad de tratamiento genéricos⁸. Además, la Comisión Europea llegó a la conclusión de que, solo entre 2000 y 2007, si las empresas de genéricos hubieran entrado en el mercado sin retrasos indebidos, los presupuestos de salud europeos habrían ahorrado al menos un 20 % más (unos 3.000 millones de euros) de lo que realmente ahorraron (15.000 millones de euros) debido al retraso de la entrada en el mercado⁹. Con relación a los productos biosimilares en la Unión Europea, entre 2016 y 2021, el ahorro acumulado a precios de lista derivado de los productos biosimilares se duplicó cada dos años, y el ahorro acumulado total alcanza ya los EUR 50.000 millones¹⁰.

Pero la enorme contribución de los productos genéricos y biosimilares no se limita al ahorro, sino que también conlleva un aumento significativo del acceso a los medicamentos, ya que en determinadas jurisdicciones la penetración de los genéricos en el mercado oscila entre el 70 y el 97%¹¹. De hecho, sólo en los últimos veinte años, las siete principales áreas terapéuticas que en 2000 tenían la mayor competencia de genéricos han seguido proporcionando ahorros en la Unión Europea, mientras que el volumen de tratamiento se ha más que duplicado¹². Por ejemplo, desde 2005, los productos genéricos han reducido el precio del tratamiento antiulceroso en un 83%, al tiempo que han apoyado un aumento del volumen del 145%¹³. Esto significa que muchos pacientes sólo tienen acceso a un mejor tratamiento cuando los productos genéricos o biosimilares entran en el mercado. De ahí la importancia fundamental del acceso oportuno al mercado de los productos genéricos y biosimilares.

⁴ IQVIA Institute, *U.S.-India Medicine Partnership – India's contribution to the U.S. healthcare system*, 2024, disponible en <https://www.ipa-india.org/wp-content/uploads/2024/05/IQVIA-US-India-Medicine-Partnership.pdf>.

⁵ Comisión Europea, *Pharmaceutical Sector Inquiry – Final Report*, 8 de julio de 2009, párr. 219, disponible en https://competition-policy.ec.europa.eu/system/files/2022-05/pharmaceutical_sector_inquiry_staff_working_paper_part1.pdf.

⁶ IMS Institute for Healthcare Informatics, *The Role of Generic Medicines in Sustaining Healthcare Systems: A European Perspective*, junio de 2015, pp. 5/8, disponible en https://www.medicinesforeurope.com/wp-content/uploads/2016/03/IMS_Health_2015_-_The_Role_of_Generic_Medicines_in_Sustaining_Healthcare_Systems_-_A_European_Perspective.pdf.

⁷ G. Kirshner, P. Makai, C. Brouns *et al*, "The impact of an 'evergreening' strategy nearing patent expiration on the uptake of biosimilars and public healthcare costs: a case study on the introduction of a second administration form of trastuzumab in The Netherlands", *European Journal of Health Economics*, 2024, disponible en <https://link.springer.com/article/10.1007/s10198-023-01648-w>.

⁸ IQVIA, White Paper, *Beneath the Surface: Unravelling the True Value of Generic Medicines*, abril de 2024, disponible en <https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/library/white-papers/iqvia-true-value-of-generic-medicines-04-24-forweb.pdf>.

⁹ Comisión Europea, *Pharmaceutical Sector Inquiry – Final Report*, op. cit., párrs. 64 to 94; P. Csizsár, "Delay in generic entry should remain a concern to competition authorities", *Journal of Generic Medicines*, 2012;9(3):123-127, disponible en <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1741134312456695>.

¹⁰ IQVIA, *The Impact of Biosimilar Competition in Europe*, op. cit., p. 5.

¹¹ IGBA, *Market Penetration of Generic Medicines*, op. cit.

¹² IQVIA, *The Impact of Biosimilar Competition in Europe*, op. cit., p. 8.

¹³ *Ibid*.

Manipulando el sistema

En consecuencia, cualquier barrera que retrase o impida la entrada en el mercado de las empresas de genéricos y biosimilares tiene un impacto significativo en el costo y la accesibilidad al cuidado de la salud. Aunque las estrategias de *evergreening* se utilizan en todas las jurisdicciones, no existe una definición universalmente aceptada de este concepto¹⁴. A efectos del presente documento, se refiere a cualquier estrategia o práctica empleada por las empresas originadoras que retrase o limite indebidamente el lanzamiento de productos genéricos o biosimilares en la primera oportunidad prevista por la ley.

El concepto de *evergreening* va más allá de las patentes y este informe demuestra claramente que las empresas originadoras despliegan una serie de estrategias que exceden a las tácticas relacionadas con las patentes. Estas sofisticadas estrategias tienen lugar en paralelo en varias jurisdicciones y abarcan cuestiones regulatorias y no relacionadas con las patentes, la interacción con los procedimientos regulatorios y las reglas relativas al ejercicio de los derechos derivados de las patentes. Este informe pretende poner de relieve los esfuerzos polifacéticos de algunas empresas originadoras para ampliar su monopolio mediante una combinación de maniobras estratégicas jurídicas, regulatorias y de mercado.

Por lo tanto, el *evergreening* también se utiliza para etiquetar las prácticas que amplían el monopolio de una empresa originadora mediante la búsqueda de mejoras o ajustes triviales en un medicamento y el cambio de mercado hacia ese nuevo medicamento. Tales medicamentos son el resultado de una innovación marginal sobre productos ya existentes, de tal forma que no confieren ninguna mejora terapéutica importante. Este tipo de estrategias suelen denominarse también *lifecycle management* (gestión del ciclo de vida), una práctica que consiste en desplazar el mercado hacia medicamentos con pequeñas variaciones del producto de referencia -nuevas formas de liberación, nuevas dosis, nuevas combinaciones o variaciones, o nuevas formas, cambiar un medicamento de comprimido a cápsula, etcétera- y, en ocasiones, obtener patentes para esos pequeños cambios. Esto tiene el efecto de retrasar la competencia por ese principio activo, sin aportar ninguna innovación significativa ni beneficio terapéutico para los pacientes¹⁵.

Con respecto a las estrategias de *evergreening* mediante patentes, la Comisión de Derechos de Propiedad Intelectual, Innovación y Salud Pública de la Organización Mundial de la Salud define el *evergreening* como un término utilizado popularmente para describir "*cuando, en ausencia de beneficios terapéuticos adicionales aparentes, los titulares de patentes utilizan diversas estrategias para ampliar la duración de su exclusividad más allá del plazo de 20 años de la patente*"¹⁶. El *evergreening* en el contexto de las patentes es posible en numerosas jurisdicciones de todo el mundo debido al umbral relativamente bajo para la obtención de patentes, que a menudo conduce a la emisión de patentes de baja calidad¹⁷.

El informe esboza diversas estrategias jurídicas y de mercado que contribuyen a la práctica del *evergreening*. El objetivo de este informe es promover sistemas legales y regulatorios farmacéuticos equilibrados que fomenten la innovación y permitan el lanzamiento oportuno de medicamentos genéricos y biosimilares. Pretende apoyar la competencia leal y mitigar los riesgos del *evergreening* a nivel mundial, haciendo hincapié en la importancia de un enfoque centrado en el paciente.

Este análisis no pretende sugerir que las patentes obstruyan intrínsecamente la competencia. Al contrario, la International Generic and Biosimilar Medicines Association (IGBA) cree que las patentes constituyen uno de los incentivos vitales para fomentar la innovación, siempre que estas patentes sean de alta calidad.



¹⁴ R. F. Beall, J. W. Nickerson, W. A. Kaplan y A. Attaran, "Is Patent 'Evergreening' Restricting Access to Medicine/ Device Combination Products?", *PLOS One*, p.8, 24 de febrero de 2016, disponible en <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0148939>.

¹⁵ Ver L. P. Lukose, "Patent ever greening: Law and Ethics", *ICIL*, 2016, p. 1; y OMPI, *The Changing Face of Innovation*, WIPO Economics & Statistics Series, 2011, p. 186.

¹⁶ Organización Mundial de Comercio (OMC), OMPI y Organización Mundial de la Salud (OMS), *Promoting Access to Medical Technologies and Innovation – Intersections between public health intellectual property and trade*, 2020, p. 172.

¹⁷ *Ibid.*

Metodología

La metodología de este informe se basa en una evaluación de los casos investigados y/o resueltos por los tribunales/autoridades, así como de los casos en los que se han aplicado determinadas prácticas de *evergreening* pero que se han visto limitadas gracias a las salvaguardas existentes en los sistemas nacionales. El informe no ofrece una lista exhaustiva de casos y ejemplos de estrategias de *evergreening*. En su lugar, presenta una colección de casos compartidos por los miembros del IGBA, que ilustran las estrategias empleadas por las empresas originadoras en los mercados en los que están presentes los miembros del IGBA. Como tal, por lo tanto, el informe es limitado en cuanto a su alcance geográfico y casos/investigaciones.

Estructura del informe

La estructura de este informe está organizada para ofrecer una visión global de las estrategias de *evergreening*. El informe se divide en las siguientes secciones:

1 Focalizada en las estrategias relacionadas con las patentes:

- 1.1 investiga el impacto en las empresas de genéricos y biosimilares derivado del uso indebido de las patentes divisionales (o de continuación), que da lugar a *patent thickets* como resultado de la presentación de múltiples patentes que se solapan.
- 1.2 explora el impacto del uso indebido de los sistemas de *patent linkage* en la disponibilidad en tiempo oportuno de productos genéricos y biosimilares.
- 1.3 examina cómo se utilizan las patentes de segundo uso médico y los mecanismos de *skinny labelling* para obstaculizar o retrasar los productos genéricos y biosimilares.
- 1.4 evalúa cómo se utilizan con éxito las medidas cautelares como estrategia de *evergreening*, y
- 1.5 describe la práctica de *sham litigation* utilizada para aumentar el costo y la complejidad de los litigios para las empresas de genéricos y biosimilares, y retrasar la competencia que ahorra costos.

2 se centra en la importancia de la calidad de las patentes de medicamentos.

3 se refiere a estrategias distintas a las patentes (aunque las patentes también pueden desempeñar un papel en estos casos):

- 3.1 identifica la práctica de *product hopping*, en la que se introducen ligeras modificaciones en un medicamento para desplazar el mercado hacia una nueva versión, a menudo patentada.
- 3.2 analiza las estrategias de precios, haciendo foco en los precios predatorios, en los que los precios de los productos de referencia se fijan por debajo del costo para socavar la competencia, y
- 3.3 investiga el impacto de la denigración de los productos genéricos y biosimilares para influir en la opinión pública y obstaculizar la aceptación de los productos genéricos y biosimilares.

4 se refiere a la interacción con los procedimientos regulatorios:

- 4.1 evalúa cómo se retrasa la entrada en el mercado de las empresas de genéricos y biosimilares centrándose en los retos asociados a la obtención de productos de referencia, y,
- 4.2 describe cómo se abusa de las protecciones regulatorias, incluidas la exclusividad de los datos y la exclusividad de mercado.

5 ofrece una conclusión y un posible camino a seguir.



Cuestiones de patentes
Matorrales de patentes

1. Cuestiones de patentes

1.1 Matorrales de patentes

Es posible y habitual que una empresa originadora obtenga muchas patentes que cubren un producto de referencia, así como una amplia gama de reivindicaciones que no cubren el producto de referencia, sino otras versiones no comercializadas de ese producto. Acumulan estas patentes de dos maneras:

- mediante la presentación de patentes sobre todos los aspectos posibles del medicamento: el principio activo, las diversas formas y sales del principio activo, las formulaciones, los procesos de fabricación, los métodos de uso o indicaciones, los regímenes de dosificación, las impurezas... la lista continúa, y
- presentando múltiples copias de cada uno de estos tipos de patentes. Este segundo enfoque conduce a la creación de lo que se denomina una familia de patentes, es decir, múltiples patentes que tienen todas la misma solicitud, pero pueden tener reivindicaciones ligeramente diferentes, y en las que la primera patente presentada se denomina "madre" de esa familia.

La forma más común de obtener estas copias múltiples es mediante la presentación de una solicitud divisional de patente, a menudo denominada "divisional" y/o continuación en EE.UU. Las solicitudes divisionales se crearon para abordar la situación en la que la solicitud madre carece de unidad de invención, es decir, incluye más de una invención y, por lo tanto, el solicitante divide la madre en una o más solicitudes divisionales, cada una de las cuales reivindica una única invención. La materia de una solicitud divisional no puede extenderse más allá del ámbito de la solicitud anterior, ni del período de protección. Cuando se utiliza de esta manera, es una forma legítima de dividir una solicitud madre inicial que contiene múltiples invenciones. Sin embargo, en la mayoría de los países no existen restricciones sobre cuándo un titular de patente puede solicitar una nueva patente divisional o sobre cómo y cuándo se puede retirar una solicitud divisional y volver a presentarla de nuevo. En consecuencia, en el ámbito de las ciencias de la vida, la mayoría de las solicitudes divisionales no suelen presentarse en respuesta a una objeción de un examinador de patentes por falta de unidad de invención, sino que son presentadas voluntariamente por el titular de la patente. Esta herramienta, por tanto, permite a los titulares de patentes obtener un *patent thickets* o matorral de patentes, ampliar el alcance de las invenciones cubiertas por esa familia de patentes y/o retrasar la resolución final sobre su validez.

Este abuso divisional tiene su mayor impacto en el período posterior a la expiración de la patente primaria que cubre el medicamento *per se*, y se aplica a las patentes secundarias que pueden proteger atributos específicos del producto, como, por ejemplo, indicaciones específicas, grupos de pacientes o formulaciones. En el sector farmacéutico, las empresas originadoras suelen abusar intencionadamente de las patentes divisionales como estrategia de *evergreening* para prolongar al máximo la protección



Obtener certeza sobre una familia de patentes puede ser difícil si tiene múltiples patentes/solicitudes divisionales. Y aún puede ser peor si estas solicitudes divisionales se retiran justo antes de que se adopte una decisión sobre ellas y se presente una nueva solicitud divisional casi idéntica.

Esto se debe a tres razones:

- permite al titular de una patente evitar una decisión definitiva sobre la validez de esa familia de patentes durante un largo período de tiempo;
- permite al titular de una patente obtener un gran número de patentes para la misma invención, todas las cuales tienen que ser impugnadas por separado con significativo costo y riesgo; y

- permite al titular de la patente ampliar y adaptar el alcance de las reivindicaciones de esas solicitudes posteriores de la familia con el fin de abarcar otros medicamentos que quedaban fuera del ámbito de la patente madre.

Como se ha señalado, el titular de una patente puede evitar o retrasar una decisión final sobre la validez a través de las divisionales. Si existe la preocupación de que una patente de la familia - digamos la patente madre - sea impugnada, una empresa originadora tendrá al menos una solicitud divisional pendiente en esa familia. Antes de que se emita una decisión definitiva sobre esa patente madre, la empresa originadora puede retirar efectivamente esa patente madre, obligando a las empresas de genéricos o biosimilares que buscan certeza sobre la validez y el alcance de esa familia de patentes a reiniciar la impugnación del siguiente miembro de la familia de patentes, malgastando los recursos de las empresas de genéricos y biosimilares, los recursos de la oficina de patentes y retrasando potencialmente el lanzamiento mientras se resuelven esas rondas posteriores de impugnaciones de patentes.

Por último, las empresas originadoras utilizan sus divisionales para obtener patentes que no se dirigen a su propio medicamento, sino que se redactan específicamente para captar productos genéricos y biosimilares. Si bien hay un medicamento específico en el que se ha centrado el gasto en investigación y desarrollo de una empresa originadora, las reivindicaciones de un *patent thicket* pueden moldearse con el tiempo para captar otros productos que quedaban fuera del ámbito de la patente madre. Esto significa que una empresa de genéricos y biosimilares nunca puede diseñar eficazmente su producto en torno a los miembros de una familia de patentes, ya que cambian con el tiempo para captar medicamentos que antes no estaban cubiertos por esa familia de patentes.

Por lo tanto, las empresas originadoras también pueden obtener lo que puede describirse como "matorrales de patentes divisionales", es decir, un gran número de patentes sobre esa misma invención. De hecho, se sabe que las empresas originadoras presentan múltiples solicitudes de patentes "de continuación" o "secundarias" para ampliar aún más la protección de la patente de un medicamento (es decir, la patente sobre la molécula). Esto se hace con la esperanza de que al menos una de las numerosas solicitudes de patentes "de continuación" se conceda y sobreviva a un litigio. El resultado es la formación de una extenso "matorral" de patentes en torno a un medicamento, que puede actuar como barrera de entrada para los productos genéricos y biosimilares. Intentar resolver la incertidumbre de las patentes cuando se enfrentan a múltiples patentes es un proceso extremadamente caro y lento para las empresas de genéricos y biosimilares, incluso si todas las patentes "subsiguientes" son débiles (y no pueden resistir el escrutinio judicial). Por lo tanto, estos *patent thickets* se utilizan para crear incertidumbre e impedir que las empresas de genéricos y biosimilares lancen sus medicamentos.

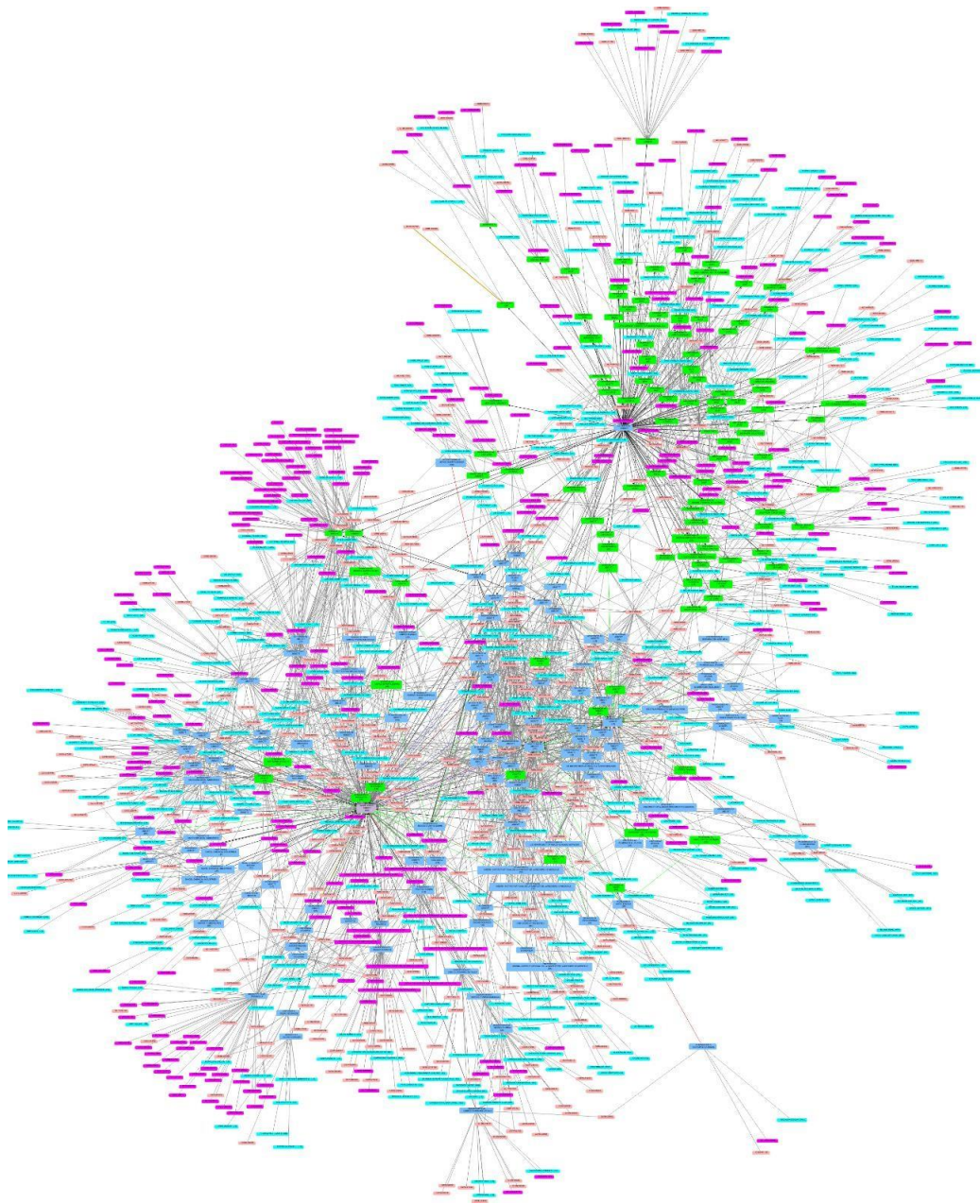
El uso de patentes divisionales y los *patent thickets* tienen lugar en todo el mundo. Los ejemplos descritos para cada jurisdicción se refieren no sólo a los *patent thickets* divisionales, sino también a los *patent thickets* secundarios en sentido más amplio.

Un ejemplo significativo de *patent thickets* se refiere a Norvir® (ritonavir):



Norvir® (ritonavir)

La infografía que figura a continuación, creada por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI), muestra el enorme panorama de patentes del ritonavir en 2011, un medicamento para el tratamiento del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Desde la primera solicitud para este compuesto en julio de 1994, hasta las solicitudes actuales en las que familias de patentes adicionales intentan proteger innovaciones posteriores del compuesto, variantes y derivados, combinaciones con otras sustancias químicas, métodos de producción, métodos de uso, hay más de 800 familias de patentes dirigidas al ritonavir.



Fuente: OMPI, 'Patent Landscape Report on Ritonavir' (2011) - [Informe sobre el panorama de las patentes con relación a el ritonavir \(wipo.int\)](http://wipo.int).¹⁸

¹⁸ OMPI, *Patent Landscape Report on Ritonavir*, op. cit.

Este informe de la OMPI se centra en todas las patentes secundarias derivadas de la primera patente de la molécula de ritonavir, incluidas *"las formulaciones de dosificación líquida, las formulaciones de dosificación sólida, la síntesis de ritonavir y sus productos intermedios clave, y los polimorfos y el ritonavir cristalino"*. El informe subraya que *"las generaciones posteriores siguen reduciendo el alcance de la protección en un amplio ámbito de tecnologías, al tiempo que mantienen la protección de la primera patente de ritonavir, un fenómeno que a veces también se denomina evergreening"*.

1.1.1. Argentina

En Argentina, las solicitudes divisionales de patente se utilizan a menudo indebidamente para crear incertidumbre entre las empresas de genéricos y biosimilares y para retrasar las decisiones de rechazo de la Administración Nacional de Patentes (ANP). El objetivo de esta estrategia es mantener vivas las solicitudes de patentes -y, por tanto, su exigibilidad- que, de otro modo, ya habrían recibido un rechazo definitivo por parte de la ANP.

Un ejemplo real de la repercusión de esta estrategia en los presupuestos de consumidores y financiadores es Glivec® (imatinib).

Glivec® (imatinib)

La empresa originadora no pudo obtener una patente de producto para el imatinib, ya que Argentina no permitía las patentes de medicamentos antes del 30 de octubre de 2000. Por lo tanto, el imatinib siempre fue de dominio público en Argentina. Sin embargo, la empresa originadora desplegó una estrategia intensiva de *evergreening* que incluía, entre otras cosas, la solicitud de patentes secundarias.

En primer lugar, la empresa originadora presentó ocho solicitudes de patente relacionadas con diferentes formas polimórficas y composiciones de imatinib. En segundo lugar, la empresa originadora inició acciones judiciales por infracción de patente con solicitudes de medidas cautelares contra dos empresas de genéricos. Ninguna de las demandas fue ganada por la empresa originadora.¹⁹ En tercer lugar, en 2005, la empresa originadora inició cuatro "demandas estratégicas" para declarar inconstitucional el régimen de aprobación de medicamentos similares y revocar las autorizaciones de comercialización de imatinib obtenidas por las empresas de genéricos. Las demandas fueron rechazadas en todos los casos con fallos de las tres salas de la Cámara Civil y Comercial Federal y de la Corte Suprema de Justicia de la Nación.

Sin embargo, a pesar de que todas estas demandas fueron finalmente desestimadas, las múltiples acciones judiciales iniciadas por la empresa originadora tuvieron un impacto significativo en el mercado al retrasar indebidamente a las empresas de genéricos. En el caso de Richmond, las medidas cautelares supusieron cuatro años de obstáculos e incertidumbre sobre la posibilidad de comercializar su producto genérico. En el caso de otra empresa de genéricos, las medidas cautelares retrasaron su lanzamiento dos años. Otras empresas de genéricos decidieron directamente no lanzar un producto genérico debido a las acciones de la empresa originadora. El impacto negativo en los presupuestos de los consumidores y financiadores podría estimarse en al menos USD 42,6 millones durante el período 2006 - 2011.

¹⁹ Cámara Nacional de Apelaciones en lo Civil y Comercial Federal, Sala III, *Novartis AG c/ Laboratorios LKM S.A. s/ cese de uso de patentes* (N° 11.565/07), 3 de julio de 2012; y Cámara Nacional de Apelaciones en lo Civil y Comercial Federal, Sala I, *Novartis AG c/ Laboratorios Richmond SACIYF s/ medidas cautelares* (N° 5080/2007), 16 de junio de 2011.

Desde 2012, la ANP aplica las "*Pautas de patentabilidad para Invenciones Farmacéuticas*"²⁰, cuyo objetivo es abordar los problemas del *evergreening* y los *patent thickets*, dando instrucciones para la evaluación de patentes secundarias, incluidos polimorfos, pseudopolimorfos (hidratos y solvatos), enantiómeros, solicitudes de patentes de selección, sales, ésteres y otros derivados de sustancias conocidas, profármacos, metabolitos, formulaciones y composiciones, combinaciones, dosis, segundos usos y procesos análogos. Las Directrices no deniegan automáticamente las solicitudes de patentes secundarias. En su lugar, proporcionan instrucciones generales y cualquier excepción debe estar debidamente justificada.²¹ Así pues, una reivindicación de una materia puede ser objeto de una patente si el solicitante puede demostrar su novedad, actividad inventiva, aplicación industrial, etcétera. Las Pautas han demostrado ser una política eficaz para evitar el *evergreening*, incluidos los *patent thickets*, facilitando el lanzamiento de productos genéricos y biosimilares en Argentina. Los datos muestran que a las innovaciones farmacéuticas genuinas se les conceden patentes con regularidad, mientras que las patentes de *evergreening* son generalmente denegadas. Según Sampat y Shadlen²², la introducción de las Pautas dio lugar a una disminución de la tasa de concesión de solicitudes de patentes secundarias del 9% a menos del 1%.

1.1.2. Brasil

En Brasil, las patentes divisionales están incluidas en la Ley n° 9.279/1996, en los artículos 26 a 28, que establecen que una solicitud de patente podrá ser dividida en dos o más, *de oficio* o a petición del solicitante, hasta el final del examen, siempre que la patente divisional haga referencia específica a la solicitud original y no exceda la materia divulgada contenida en la solicitud original. Como en otras jurisdicciones, las patentes divisionales tendrán la fecha de presentación de la solicitud original y el beneficio de prioridad de esta última, en su caso, y cada patente divisional estará sujeta al pago de las tasas correspondientes.

En enero de 2023, el Instituto Nacional de Propiedad Industrial, la oficina de patentes de Brasil, creó la Orden 15.50 de "Notificación de presentación de una patente divisional" para facilitar la identificación de las patentes divisionales y su relación con las solicitudes madres. La orden permite que el usuario que siga las publicaciones de una determinada solicitud sea notificado de cualquier patente divisional presentada en Brasil. Antes de la existencia de esta orden, era difícil identificar todas las patentes madres y sus patentes divisionales.

En algunos casos, las patentes divisionales se utilizan como estrategia para aumentar el alcance de la protección de las patentes madres o para tratar de mitigar el riesgo causado por una solicitud de patente madre que está en proceso de ser rechazada. Ejemplos pertinentes (no exhaustivos) de moléculas con patentes divisionales en Brasil que contribuyen a la inseguridad jurídica se pueden encontrar en la siguiente tabla.

²⁰ Ministerio de Salud, Ministerio de Industria e Instituto Nacional de la Propiedad Industrial, Resolución Conjunta N° 118/2012, 546/2012 y 107/2012, *Pautas para el examen de patentabilidad de las Solicitudes de Patentes sobre Invenciones Químicas y Farmacéuticas*, Boletín Oficial, 8 de mayo de 2012.

²¹ *Ibid.*

²² B. Sampat y K. Shadlen, "Secondary pharmaceutical patenting: A global perspective", *Research Policy*, Elsevier, vol. 46(3), 2017, pp. 693-707.

Marca / DCI	Patente madre	Patente divisional
Eylea® (aflibercept) ²³	BR112021025158	BR122023012219
	BR112021025359	BR122023012764
Imbruvica® (ibrutinib)	BR112014030424	BR122023011068
	BR112017018931	BR122023020985
Eliquis® (apixaban)	BR112012021337	BR122021013077
	BR112012021337	BR122021025189

1.1.3. Canadá

El sistema de solicitudes divisionales de Canadá es uno de los más restrictivos. Con relación a las patentes canadienses, el artículo 36 de la Ley de Patentes sólo permite las solicitudes divisionales cuando se considera que una solicitud describe más de una invención. Las solicitudes divisionales en Canadá mantienen la fecha de presentación y la(s) fecha(s) de prioridad de la patente. Una patente divisional puede presentarse en cualquier momento antes de la concesión de la solicitud principal, ya sea por iniciativa del solicitante o por indicación del Comisionado de Patentes. La duración de una solicitud divisional es de veinte años a partir de la fecha de presentación de la solicitud madre.

Aunque las solicitudes divisionales pendientes pueden ser potencialmente explotadas para crear riesgos para los potenciales terceros entrantes en el mercado, no hay jurisprudencia significativa en Canadá con relación a esta práctica. Sin embargo, los terceros sólo pueden impugnar las solicitudes divisionales atacando la validez de la(s) patente(s) expedida(s) de conformidad con la subsección 60(1) de la Ley de Patentes. Estas impugnaciones pueden ser difíciles, ya que la principal doctrina que puede plantearse con respecto a las solicitudes divisionales se refiere al doble patentamiento indebido, a lo que el titular de la patente

suele responder que la existencia de varias patentes no causa ningún perjuicio, ya que cada una de ellas tiene el mismo plazo de vigencia en virtud del apartado 4 del artículo 36 de la Ley de Patentes.

Un ejemplo pertinente de la utilización de los *pate thickets* en Canadá puede encontrarse con relación a Humira® (adalimumab) y Cialis® (tadalafilo), lo que dio lugar a importantes costos de litigio para las empresas genéricas y de biosimilares implicadas.



²³ Y también: BR122023012890 (divisional de BR112021025432); BR122023012149 (divisional de BR112021025438); BR122023012686 (divisional de BR112021025769); BR122023012848 (divisional de BR112022001016).

Humira® (adalimumab)

Múltiples empresas de biosimilares obtuvieron finalmente la autorización para entrar en el mercado canadiense a principios de 2021²⁴, casi cuatro años después de que expirara la patente del compuesto. Antes de esa fecha, JAMP Pharma Corporation (JAMP) impugnó tres de las patentes de Humira® de la empresa originadora (CA 2.504.868; CA 2.801.917; y CA 2.904.458). JAMP impugnó estas patentes por motivos de obviedad, falta de materia patentable, novedad y extralimitación.

El tribunal invalidó dos patentes (868 y 917) por obviedad, pero declaró válida una patente (458). Sin embargo, el tribunal no concedió a la empresa originadora una orden judicial de cese permanente contra JAMP, a pesar de que JAMP admitió la infracción de la patente 458, alegando el interés público en evitar el cambio forzado a productos biosimilares menos ideales.²⁵ Finalmente, tras importantes esfuerzos y recursos para impugnar esas patentes, JAMP se lanzó en abril de 2022.

Cialis® (tadalafilo)

La empresa originadora comenzó a vender Cialis® comprimidos de 10 y 20 mg para el tratamiento de la disfunción eréctil en Canadá el 28 de noviembre de 2003. La empresa originadora inscribió cinco patentes en el Registro de Patentes de Health Canada, que es una característica del sistema de *patent linkage* de Canadá, e hizo valer las cinco patentes inscritas frente a más de dieciséis empresas de genéricos entre 2012 y 2017.

Tres de las empresas de genéricos gastaron en conjunto más de 13 millones de dólares para defenderse de las acciones por infracción de la empresa originadora, pero recuperaron menos de USD 3,5 millones en indemnizaciones por costas:

Empresa genérica	Gastos Legales (USD)	Desembolsos (USD)	Total (USD)	Recuperado (USD)	No recuperado (USD)
Apotex ²⁶	7.599.757	789.647	8.389.404	2.169.045	6.220.359
Mylan ²⁷	3.119.433	141.888	3.261.321	878.218	2.383.103
Teva ²⁸	1.159.941	194.052	1.353.993	371.260	982.733

²⁴ Ver Generics and Biosimilars Initiative, *Latest launches for adalimumab biosimilars in Canada and Japon*, 5 de marzo de 2021, disponible en <https://gabionline.net/biosimilars/news/Latest-launches-for-adalimumab-biosimilars-in-Canada-and-Japan>.

²⁵ Federal Court of Canada, *AbbVie Corporation and AbbVie Biotechnology Ltd v. JAMP Pharma Corporation*, 2023 FC 1520, 14 de diciembre de 2023.

²⁶ Federal Court of Canada, *Eli Lilly Canada Inc. v. Apotex Inc.*, 2015 FC 1016, 11 de septiembre de 2015.

²⁷ Federal Court of Appeal, *Eli Lilly Canada Inc. v. Mylan Pharmaceuticals ULC*, 2016 FCA 119, 20 de abril de 2016.

²⁸ Federal Court of Appeal, *Eli Lilly Canada Inc. v. Teva Canada Limited* (y otros), 2024 FCA 72, 26 de abril de 2024.

1.1.4. Unión Europea

Con relación a las patentes europeas, las patentes divisionales están previstas en el artículo 76 del Convenio sobre la Patente Europea, que especifica que el objeto de cualquier solicitud de patente divisional no puede extenderse más allá de la materia de la primera solicitud tal como fue presentada ni más allá de su período de protección. Al igual que en otros países, la intención de esta disposición era permitir al titular de una patente separar múltiples invenciones de una única solicitud de patente. Sin embargo, en la práctica se utilizan para ampliar el período de examen por parte de la oficina de patentes, ya que el examen de las solicitudes

divisionales se mantiene incluso si la solicitud madre se retira o revoca, lo que crea inseguridad jurídica para los desarrolladores de productos genéricos o biosimilares. Para el titular de la patente, la ventaja de las solicitudes divisionales es que se considera que tienen la misma fecha de presentación (y gozan de cualquier derecho de prioridad) que las solicitudes madres. En consecuencia, todo lo que se publique entre esa fecha de presentación/prioridad y la fecha en que el solicitante presente una solicitud divisional no podrá invocarse para invalidar esa patente. Por lo tanto, una solicitud de patente europea puede dar lugar a múltiples solicitudes divisionales de patente, que, a su vez, pueden dar lugar a múltiples solicitudes divisionales de patente, dando lugar a múltiples generaciones de solicitudes divisionales de patente.

De este modo, el sistema divisional de patentes puede ser explotado para crear inseguridad jurídica para terceros, ya que el alcance de las reivindicaciones puede cambiar a lo largo de la tramitación de una patente presentando una posición de bloqueo indefinida durante un período prolongado.²⁹ La incertidumbre se manifiesta en el aumento del riesgo de problemas de infracción de patentes en el lanzamiento del producto genérico o biosimilar, que puede cristalizar en cualquiera de ellos:

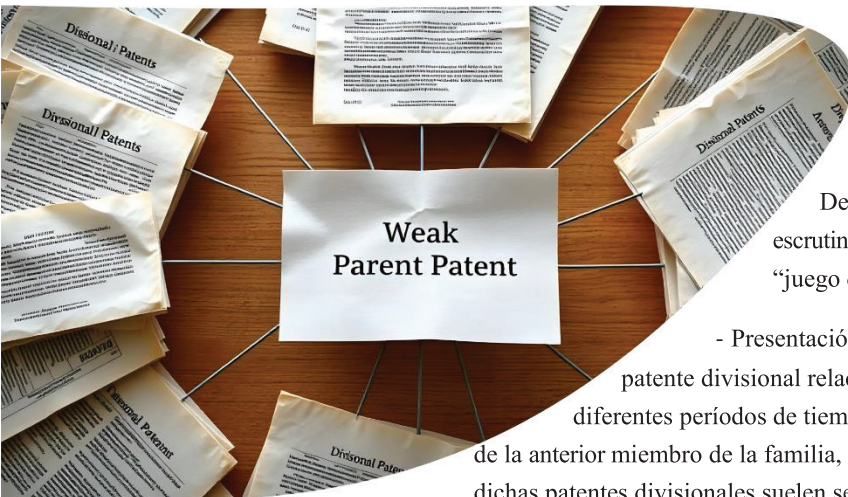
- un riesgo de litigio, que puede dar lugar a la apertura de procedimientos en todos y cada uno de los tribunales nacionales, cuya defensa puede resultar costosa;
- bloqueando el lanzamiento mediante la concesión de una medida cautelar; o
- crear el riesgo de que un tribunal nacional conceda posibles daños y perjuicios, incluso si la patente divisional se revoca posteriormente en un procedimiento nacional o en la *European Patent Offices* (EPO) (Oficina Europea de Patentes), ya sea en la *Opposition Division* (División de Oposición) o en la *Technical Board of Appeal* (Sala Técnica de Recursos).

Además, las solicitudes de patentes divisionales pueden presentarse en la EPO en cualquier momento mientras esté pendiente la solicitud de patente madre, incluso después de que las empresas de genéricos o biosimilares hayan presentado solicitudes de autorización de comercialización para sus productos genéricos o biosimilares, o incluso hayan lanzado el medicamento al mercado.

²⁹ En el informe de la European Generic Medicines Association (EGA, actualmente Medicines for Europe), *Patent-related Barriers to Market Entry for Generic Medicines in the European Union*, mayo de 2008, disponible en https://www.medicinesforeurope.com/wp-content/uploads/2009/06/EGA-IP_Barriers_web.pdf, se señalaron como problemáticos los usos indebidos de las solicitudes de patentes divisionales.

De este modo, las patentes divisionales podrían comprender el producto genérico o biosimilar dentro de sus reivindicaciones. La incertidumbre que esto crea puede suponer un obstáculo importante para las empresas de genéricos y biosimilares que pretendan introducir legítimamente sus medicamentos en el mercado.

Sólo es posible presentar una oposición ante la EPO o una acción de revocación ante un tribunal nacional una vez que se ha concedido la patente, por lo que las empresas que desean comercializar productos genéricos o biosimilares se ven obligadas a esperar un período de tiempo considerable para obtener alguna certeza sobre si su medicamento infringe una patente.



Este sofisticado uso de estrategias en torno a las patentes divisionales en la Unión Europea frustra los procedimientos judiciales y administrativos inherentes al sistema de patentes, prolongando así el ejercicio de los Derechos derivados de las patentes que pueden no resistir el escrutinio judicial. Esta práctica, a menudo conocido como el “juego divisional” puede implicar:

- Presentación de "cascadas" de patentes divisionales, en las que cada patente divisional relacionada con la misma patente madre débil se presenta en diferentes períodos de tiempo, la mayoría de las veces justo antes de la concesión de la anterior miembro de la familia, y donde las diferencias entre las reivindicaciones de dichas patentes divisionales suelen ser irrelevantes.
- Defender los procedimientos de oposición (a menudo estos procedimientos de oposición pueden durar entre tres y seis años hasta la resolución final por parte de la *Technical Board of Appeal* de la EPO).
- Entablar acciones por dichas patentes en los tribunales nacionales, incluso mediante medidas cautelares contra las empresas de genéricos o biosimilares.
- Utilizar la patente divisional para bloquear los procedimientos de aprobación de precios y reembolso de productos genéricos y biosimilares (es decir, un *patent linkage* que en la Unión Europea se considera ilegal).
- Retirar estratégicamente una patente de la familia objeto de oposición, justo antes de que la *Opposition Division* o la *Technical Board of Appeal* de la EPO emita una resolución sobre la validez de dicha patente, frustrando así el proceso judicial al proteger a la familia de patentes del escrutinio judicial durante un período prolongado. Cualquier nuevo procedimiento de oposición con respecto a patentes divisionales presentadas posteriormente tardaría entonces otros tres a seis años hasta la resolución final por parte de la EPO.

La inseguridad jurídica creada por esta estrategia es aún alta, con un mayor riesgo de infracción de patentes, en los escenarios en los que se ha generado un *patent thicket* y se presentan solicitudes de patentes divisionales a partir de numerosas patentes secundarias, utilizadas posteriormente para bloquear o retrasar las aprobaciones regulatorias o administrativas de productos genéricos y biosimilares (es decir, *patent linkage* - véase la sección 1.2).

Aunque puede haber razones válidas y objetivas para retirar una patente divisional, la presentación de una oposición limita lo que un titular de patente puede hacer voluntariamente con respecto a esa patente objeto de oposición. En virtud del artículo 105a del Convenio sobre la Patente Europea, un titular de patente puede limitar o revocar voluntariamente su propia patente. Sin embargo, no puede hacerlo mientras esté pendiente un procedimiento de oposición con relación a la patente europea. Se trata de una clara directriz política en el sentido de que no debe permitirse a los titulares de patentes evitar el efecto de una oposición revocando o limitando voluntariamente su patente.

Algunas jurisdicciones nacionales han adoptado normas locales destinadas a impedir que un titular de patente presente "cascadas" de patentes divisionales, como se ha mencionado anteriormente.³⁰ Asimismo, la EPO intentó limitar los abusos de las solicitudes divisionales imponiendo un plazo para la presentación de cualquier solicitud de patente divisional como reacción a las conclusiones del *Pharmaceutical Sector Inquiry Report* (Informe de Investigación del Sector Farmacéutico) de la Comisión Europea publicado en 2009, según el cual se estaba abusando de las patentes divisionales.³¹ Sin embargo, esto provocó una afluencia inicial de solicitudes de patentes divisionales que puso a prueba los limitados recursos de la EPO y, tras una consulta y algunas acciones efectivas de *lobby* por parte de los titulares de patentes, el plazo se suprimió el 1 de abril de 2014.

Algunos tribunales nacionales (por ejemplo, los del Reino Unido y los Países Bajos) también han intentado ofrecer seguridad a las empresas de genéricos y biosimilares en forma de lo que se ha dado en llamar *Arrow declarations* (declaraciones Arrow).³² En efecto, se trata de una declaración del tribunal de que un producto genérico o biosimilar específico o proceso era conocido u obvio a la fecha de prioridad de esa patente. El efecto de tal declaración es que el producto genérico o biosimilar específico podría no infringir ninguna patente de esa familia, lo que hace que ese producto sea inmune a futuras divisionales. Sin embargo, esta práctica ha tenido una utilidad práctica limitada, ya que el titular de la patente puede simplemente retirar las designaciones nacionales de las patentes y solicitudes de patentes divisionales relevantes, y se comprometen a no designar futuras solicitudes de patentes divisionales en el país correspondiente. Aunque esto puede aportar seguridad a esa jurisdicción, no supera la incertidumbre a la que se enfrentan las empresas de genéricos y biosimilares en otras jurisdicciones europeas.³³



Algunos países, como Alemania e Italia, aplican un concepto local de "competencia desleal" para prevenir el uso ilegítimo de una patente cuando tales estrategias conducen a una ventaja competitiva desleal. Sin embargo, esto sólo está disponible en jurisdicciones limitadas y los tribunales nacionales sólo han utilizado este concepto en casos aislados.³⁴

El abuso del sistema de patentes ha sido determinado por la Comisión Europea en el contexto de Spiriva® (bromuro de tiotropio). Existen otros asuntos pendientes relevantes, incluso con relación a las patentes divisionales, que están siendo revisados por la Comisión Europea y que podrían, en el futuro, aportar más claridad y directrices, incluido, por ejemplo, un asunto relacionado con Copaxone® (acetato de glatiramer).

³⁰ Ver Medicines for Europe, White Paper, *Anatomy of a failure to launch: a review of barriers to generic and biosimilar market entry and the use of competition law as a remedy*, noviembre de 2020, disponible en <https://www.medicinesforeurope.com/docs/2020.11.04-Medicines-for-Europe-Whitepaper.pdf>.

³¹ Ver Comisión Europea, *Pharmaceutical Sector Inquiry - Final Report*, op. cit.

³² Ver High Court of Justice (England and Wales), Patents Court, *Arrow Generics Ltd & Anor v Merck & Co Inc.*, sentencia del 25 de julio de 2007, [2007] EWHC 1900 (Pat), disponible en https://vlex.co.uk/vid/arrow-generics-ltd-v-792642817?utm_source, relacionado con el alendronato en el que el tribunal concedió la declaración solicitada, al considerar que los comprimidos genéricos de alendronato eran una modificación obvia del estado de la técnica. En 2019, el Rechtbank Den Haag (Tribunal de Distrito de La Haya) confirmó su competencia para conceder las "declaraciones Arrow" en *Pfizer PFE B.V. v. F. Hoffmann-La Roche AG, Roche Nederland B.V.*, ECLI:NL:RBDHA:2019:4515, 8 de mayo de 2019, disponible en <https://uitspraken.rechtspraak.nl/details?id=ECLI:NL:RBDHA:2019:4515>.

³³ Ver M. Filler, "The devil is in the divisional: an analysis of divisional patents, deadlines, declarations and suggestions for future practice", *Journal of Intellectual Property Law & Practice*, Oxford University Press, Volume 19, Issue 9, septiembre 2024, pp. 725–733, disponible en <https://doi.org/10.1093/jiplp/jpae046>.

³⁴ Ver Landgericht München I (Tribunal de Distrito de Múnich I), *Verbot des Fallenlassens von Patenten* (prohibición de desistir de patentes), expediente 7 O 1456/20, 24 de febrero de 2020; y la decisión del *Consiglio di Stato* de Italia, *Pfizer Italia S.r.l. c. Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato*, sentencia N°693/2014, del 12 de febrero de 2014, relativa a latanoprost.

Spiriva® (bromuro de tiotropio)

La Comisión Europea investigó las denuncias de Almirall contra la empresa originadora. Almirall acusó a la empresa originadora de presentar patentes carentes de mérito relacionadas con tratamientos para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, que potencialmente podrían bloquear o retrasar la entrada en el mercado de los productos genéricos de Almirall.³⁵

La Comisión Europea sugirió a la empresa originadora y a Almirall que encontraran una solución mutuamente aceptable a su conflicto dentro de los límites de las normas europeas de defensa de la competencia. A raíz de esta sugerencia, las partes llegaron a un acuerdo que abordaba las preocupaciones de la Comisión Europea. Como parte del acuerdo, la empresa originadora aceptó eliminar las supuestas posiciones de bloqueo para la Unión Europea, conceder una licencia para dos países fuera de la Unión Europea y poner fin al litigio en curso entre las partes. Este acuerdo permitió a Almirall proceder al lanzamiento de sus medicamentos combinados tras obtener la autorización de comercialización de los organismos competentes. La Comisión Europea concluyó que el acuerdo entre las partes era la forma más eficaz y rápida de garantizar que los consumidores se beneficiaran del producto genérico de Almirall y archivó el asunto.

El acuerdo y la intervención de la Comisión Europea pusieron de relieve la importancia del derecho de la competencia en el sector farmacéutico y su papel a la hora de evitar un uso indebido del sistema de patentes que podría obstaculizar la competencia y retrasar la introducción de productos genéricos.

Además, hay muchos otros ejemplos que identifican claramente el uso indebido del sistema de patentes divisionales por parte de las empresas originadoras como estrategia de *evergreening*, empezando por ejemplos históricos y pasando a productos en los que podemos ver que ya se están desarrollando las carteras de patentes necesarias para dedicarse al *evergreening*.³⁶ Una selección de ejemplos puede encontrarse en Drovelis® (estetrol y drospirenona); Esbriet® (pirfenidona); Palexia® (tapentadol); Entresto® (valsartán y sacubitrilo); Xalatan® (latanoprost); y Gilenya® (fingolimod).

Xalatan® (latanoprost) - Juego de divisiones y *patent linkage*

Xalatan® es un medicamento fundamental para el glaucoma ocular. La patente original (EP 1 225 168) expiraba en septiembre de 2009. La empresa originadora solicitó y obtuvo una patente divisional (EP 0 364 417), seguida de un certificado complementario de protección y una extensión pediátrica.

En Italia, la combinación ilícita de las estrategias de patente divisional, certificado complementario de protección y *patent linkage* de la empresa originadora consiguió ampliar la duración de su monopolio en siete meses, hasta mayo de 2010. La autoridad italiana de competencia encontró pruebas de que el único propósito de esta estrategia era retrasar el inicio de la competencia de genéricos en el mercado italiano. El *Consiglio di Stato* (Consejo de Estado) italiano confirmó esta decisión en apelación en 2014. La multa de 13,4 millones de euros a la empresa originadora fue confirmada por la Corte Suprema

³⁵ Ver Comisión Europea, *Antitrust: Commission welcomes improved market entry for lung disease treatments*, Comunicado de Prensa, 6 de julio de 2011, disponible en https://ec.europa.eu/commission/presscorner/api/files/document/print/en/ip_11_842/IP_11_842_EN.pdf.

³⁶ También se documentan otros casos en Medicines for Europe, White Paper, *Anatomy of a failure to launch: a review of barriers to generic and biosimilar market entry and the use of competition law as a remedy*, op. cit.

italiana en enero de 2024.³⁷ Además de retrasar el acceso de los pacientes a los tratamientos genéricos, esta estrategia de *evergreening* costó al sistema de salud italiano 14 millones de euros en ahorros perdidos.³⁸

Drovelis® (estetrol y drospirenona) – Patent thickets (futuro) y skinny label

La empresa originadora ha obtenido muchas patentes que impedirán que las empresas de genéricos incluyan información clave sobre seguridad en su resumen de las características del producto, lo que dificultará la extracción de información patentada: (i) la combinación de estetrol con drospirenona fue patentada con un certificado complementario de protección hasta 2027; (ii) el medicamento combinado está protegido por exclusividades regulatorias hasta mayo de 2029 (exclusividad de datos) y mayo de 2031 (exclusividad de mercado); y (iii) también existen múltiples solicitudes diferentes relacionadas con la seguridad del medicamento.³⁹

Además, existe otra familia de patentes en la Unión Europea que se limita a las tabletas bucodispersables.⁴⁰

Esbriet® (pirfenidona) - Juego divisional y skinny label

Muchas de las patentes solicitadas por las empresas originadoras se referían a cuestiones relacionadas con la seguridad del medicamento, como se explica en el resumen de las características del producto, por lo que resulta muy difícil para las empresas de genéricos considerar una estrategia de *skinny label*, ya que se exige la inclusión de información relacionada con la seguridad en el resumen de las características del producto.

Las exclusividades clave que protegían la pirfenidona eran una exclusividad de mercado huérfana hasta el 2 de marzo de 2021, y una patente de compuesto y un certificado de protección suplementario asociado que expiraban el 17 de septiembre de 2021. Sin embargo, la empresa originadora solicitó muchas otras patentes que cubrían los diversos usos de la pirfenidona, formulaciones, aspectos de seguridad y regímenes de dosificación,⁴¹ once de las cuales fueron objetadas por más de nueve empresas diferentes, con la primera oposición presentada en 2012. Todas esas patentes, salvo una, fueron finalmente revocadas.

Sin embargo, para cuatro de esas patentes, la empresa originadora abandonó voluntariamente la patente impugnada, en lugar de permitir que la EPO emitiera una decisión escrita sobre la validez de la patente. Para esas cuatro patentes, había otra patente aún en vigor de la misma familia, es decir, había una patente en vigor con las mismas reivindicaciones que la patente revocada. La elección por parte de la empresa originadora de retirar esas patentes supuso que a las empresas de genéricos se les negara la certeza de una decisión por escrito sobre la validez de esas familias de patentes, obligándolas a lanzarse al riesgo de pagar en última instancia daños y perjuicios por infracción de patentes.

³⁷ Corte Suprema di Cassazione, Sez. I Civile, caso *latanoprost – SPC*, decisión N° 9/2024, 2 de enero de 2024.

³⁸ Ver Medicines for Europe, White Paper, *Anatomy of a failure to launch: a review of barriers to generic and biosimilar market entry and the use of competition law as a remedy*, op. cit.

³⁹ EP 3749327 A1, si se concede, fecha de vencimiento: 07 de febrero de 2039, relativo a un método anticonceptivo que tiene un riesgo reducido de tromboembolismo venoso (TEV) (asociado con drospirenona), que comprende la administración a un sujeto femenino de una cantidad de estetrol y drospirenona; EP 4135709, si se concede, fecha de vencimiento: 16 de abril de 2041, anticonceptivo oral combinado de estetrol (10-20 mg) y drospirenona (1-5 mg) que proporciona un riesgo reducido de efectos secundarios, incluido un riesgo reducido de prolongación del intervalo QT, un riesgo reducido de disminución de la testosterona y un riesgo reducido de niveles elevados de proteína C reactiva, en comparación con otros anticonceptivos orales combinados; WO2023/152682, si se concede, fecha de vencimiento 09 de febrero de 2043, anticoncepción con probabilidad reducida de hemorragia programada en una mujer con un IMC > 30.0 kg/m² y anticoncepción con una mayor probabilidad de hemorragia programada en una mujer con un IMC < 30,0 kg/m² con la administración de 24 días de E4+DRSP y 4 días sin hormonas.

⁴⁰ PE 3310333 (que expira en junio de 2036) y PE 3701944 (que expira en junio de 2036).

⁴¹ Una selección de ejemplos incluye, entre muchos otros, el EP 1965797 B1 (que expira en noviembre de 2026), que reivindica la prevención de los mareos, un efecto secundario asociado al uso de pirfenidona cuando se administra a dosis de 2400 2403 mg/día; el EP 2191831 (que expira en noviembre de 2029), relacionado con la modificación del tratamiento con pirfenidona para pacientes con una función hepática atípica. Posteriormente se presentaron una serie de divisionales, todas ellas pertenecientes a la misma familia de patentes que la EP 2191831; la EP 2308491 (que expira en marzo de 2030), cubre el uso de pirfenidona por pacientes fumadores. Esta patente se concedió sin oposición; la PE 2324831 (que expira en marzo de 2030) relativa a evitar, contraindicar o interrumpir el uso concomitante de pirfenidona y fluvoxamina se revocó tras la oposición.

En la práctica, este abuso sistémico del sistema de patentes supuso un importante gasto de recursos para la oficina de patentes y las empresas de genéricos (los costos de oposición estimados para las 29 oposiciones presentadas rondan los 3,5 millones de euros) y creó un importante desincentivo para que las empresas de genéricos lancen este producto antes de 2030.

Entresto® (valsartán y sacubitrilo)

La estrategia aquí expuesta muestra el interés de la empresa originadora por tener siempre viva una patente divisional para crear incertidumbre y bloquear a las empresas de genéricos mientras la patente madre y las divisionales posteriores se enfrentan a la oposición. Esto puede verse muy claramente en la familia relacionada con el complejo cristalino basado en la patente madre EP 1948158 (que expira en noviembre de 2026, con un certificado de protección suplementaria hasta noviembre de 2030). Aunque la patente madre sobrevivió a las oposiciones presentadas por terceros y se mantuvo como concedida, la empresa originadora decidió retirarla voluntariamente en mayo de 2023. Pero mientras lo hacía, siguió tramitando la patente divisional EP 2340828 con un alcance muy similar. Esta patente se enfrenta a un procedimiento de oposición/recurso y se estima que el procedimiento oral tendrá lugar en marzo-abril de 2026. Además, sigue pendiente otra patente divisional EP 3685833.

Gilenya® (fingolimod) - Juego de divisiones y *patent linkage*

La empresa originadora ha estado utilizando el sistema de patentes divisionales junto con el *patent linkage* ilícito en varios Estados miembros de la UE.⁴² La estrategia empleada por la empresa originadora parece haber sido diseñada para ampliar el período de tramitación de la patente ante la EPO, con el objetivo de mantener la solicitud divisional pendiente el mayor tiempo posible y de obtener una patente concedida lo más cerca posible de la expiración de la exclusividad de mercado para Gilenya®. Ha empleado los siguientes pasos como parte de una estrategia global: (i) la presentación de una serie de familias de patentes que contienen múltiples solicitudes de patentes divisionales, con cada solicitud con una fecha de presentación posterior, para crear cascadas de solicitudes de patentes divisionales; (ii) la retirada estratégica de solicitudes de patentes anteriores en las cascadas que tienen un objeto casi idéntico a las solicitudes de patentes posteriores en las cascadas; y (iii) accionar agresivamente con la última de las solicitudes de patentes (patente de dosificación (EP894)) ante los tribunales, incluso antes de que esta solicitud de patente se concediera en octubre de 2022, siete meses después de la fecha de entrada genérica prevista para el 23 de marzo de 2022. Esta estrategia partió de una solicitud de patente inicial presentada en 2006, es decir, dieciséis años antes.

Además, en todos los Estados miembros de la UE, la empresa originadora ha intervenido consciente y deliberadamente en los mecanismos de aprobación de precios, reembolso y acceso al mercado de los productos genéricos de fingolimod. En algunos casos, parece haberlo hecho de forma solapada. Esta campaña coordinada de intervención parece ser un intento de diseñar un *patent linkage* "ilegal" en toda la UE, independientemente de cualquier demanda ante los tribunales, y así impedir y/o retrasar la entrada de productos genéricos de fingolimod. Una descripción muy detallada de la estrategia utilizada en este caso se describe en una carta de 2022 de *Medicines for Europe* a la Comisión Europea.⁴³ Esta estrategia de *evergreening* provocó un retraso de los productos genéricos de dos maneras: (i) las empresas de genéricos tuvieron que defenderse contra las medidas cautelares en diferentes jurisdicciones de toda Europa y se les prohibió de forma cautelar el lanzamiento en Dinamarca, Italia, Suecia, España, Bélgica, República Checa, Polonia y Grecia; y (ii) las empresas de genéricos que se han abstenido de lanzar han sufrido por lo tanto un retraso de casi dos años y medio hasta el momento actual.

⁴² Medicines for Europe, *Letter to EC on Divisionals & Patent Linkage re Fingolimod*, 3 de mayo de 2022, disponible en <https://www.medicinesforeurope.com/2022/05/03/medicines-for-europe-letter-to-ec-on-divisionals-patent-linkage-re-fingolimod-13-04-2022/>

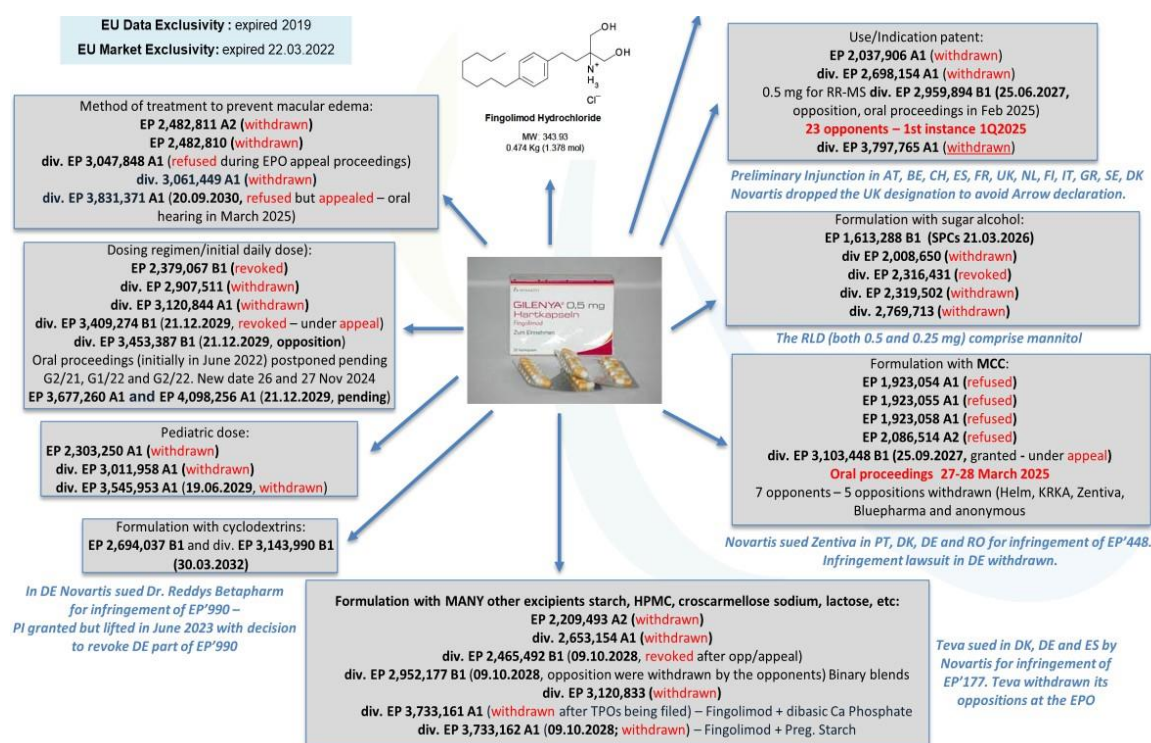
⁴³ *Ibid.*

Lo más probable es que este retraso continúe hasta después del procedimiento oral EP894 en febrero de 2025 (tres años). Veintitrés empresas de genéricos se han opuesto a esta patente ante la EPO.

En última instancia, esas medidas cautelares han sido anuladas o nunca se concedieron, por ejemplo en los Países Bajos (octubre de 2022), Alemania (julio de 2023) y España (abril de 2024, donde el Tribunal de Apelación se refirió expresamente al "*juego divisional*" utilizado por la empresa), ya que los tribunales consideraron probable la revocación de la patente.

En términos de impacto legal, el costo aproximado de cada oposición y recurso ante la EPO sería de EUR 80.000 y EUR 40.000 en promedio, respectivamente. Las empresas de genéricos que lanzaron también soportan los costos de la defensa contra las medidas cautelares (véase la sección 1.4) en primera y segunda instancia, en los distintos territorios en los que se han lanzado los productos genéricos de fingolimod. En su punto álgido, la empresa originadora inició litigios en Dinamarca, Italia, Suecia, España, Bélgica, República Checa, Polonia, Grecia, Alemania, Rumanía, Austria, Francia, Reino Unido, Países Bajos, Dinamarca, Suiza y Finlandia contra más de 25 empresas de genéricos. Se estima que los costos de los litigios de las empresas de genéricos, como consecuencia de la estrategia de la empresa originadora de evitar una decisión oportuna sobre la validez de esta patente, y de hacerla valer agresivamente mediante medidas cautelares, ascienden a decenas de millones de euros.

El siguiente diagrama muestra el *patent thicket* construido por la empresa originadora en torno a su medicamento Gilenya® cápsulas (fingolimod):



Para concluir, a continuación se ofrece una lista de ejemplos de moléculas con un número significativo de patentes divisionales (no exhaustiva) recopilada en julio de 2021 para dar la medida del problema relacionado con las patentes divisionales. Esta lista muestra 182 patentes para trece medicamentos (entre los más relevantes para las empresas de genéricos):⁴⁴

OXICODONA / NALOXONA	62 PATENTES
Patente madre	Número de patentes en la familia
EP0576643	15
EP1299104	6
EP0785775	7
EP1492505	7
EP1492506	11
EP1730151	7
EP1897545	9
FINGOLIMOD	33 PATENTES
Patente madre	Número de patentes en la familia
EP1613288	5
EP2209493	7
EP2379067	7
EP2037906	4
EP2482810	4
EP2086514	3
EP2303250	3
APIXABAN	7 PATENTES
Patente madre	Número de patentes en la familia
EP2538925	7
BORTEZOMIB	3 PATENTES

⁴⁴ Tabla facilitada por Medicines for Europe.

Patente madre	Número de patentes en la familia
EP1355910	3
LENALIDOMIDA	7 PATENTES
Patente madre	Número de patentes en la familia
EP1667682	7
APREMILAST	11 PATENTES
Patente madre	Número de patentes en la familia
EP1485087	9
EP2797581	2
VILDAGLIPTIN	7 PATENTES
Patente madre	Número de patentes en la familia
EP1715893	5
EP1786401	2
VALSARTÁN AMLODIPINA	3 PATENTES
Patente madre	Número de patentes en la familia
EP1096932	3
CINACALCET	8 PATENTES
Patente madre	Número de patentes en la familia
EP1663182	8
DIMETILFUMARATO	15 PATENTES
Patente madre	Número de patentes en la familia
EP1799196	6
EP2137537	9
IBRUTINIB	12 PATENTES
Patente madre	Número de patentes en la familia
EP2081435	12

ABIRATERONA	3 PATENTES
Patente madre	Número de patentes en la familia
EP2061561	3
EVEROLIMUS	11 PATENTES
Patente madre	Número de patentes en la familia
EP1363627	11

1.1.5. India

Los *patent thickets* divisionales han sido problemáticos en India, como se muestra en el siguiente cuadro⁴⁵:

Estrategia de presentación de solicitudes divisionales			Fecha de Vencimiento
	Patente madre	Divisional	
Producto 1	Fosfato de ruxolitinib (DCI)		
Solicitud de patente de sal	25KOLNP (madre, solicitud denegada U/S 15)	201738033039 (div, abandonada U/S 21(1))	12 de junio de 2028 (denegada)
Patente de proceso	2740/KOLNP/2011 (EN 305751, madre-concedida)	201838005075 (div-1-IN415604-concedida) 201838005065 (div-IN395646-concedida) 201838005081 (div-3-IN393617-concedida)	14 de enero de 2030
Producto 2	Ceritinib (DCI)		
Patente de producto-Amplia género	2241/CHENP/2005 (EN232653-madre-concedida)	759/CHENP/2009 (div, abandonada U/S 21(1))	12 de marzo de 2024
Patente de product - especie	3951/DELNP/2009 (EN276026-madre-concedida)	5338/DELNP/2014 (div)	20 de noviembre de 2027
Producto 3	Semaglutida (DCI)		

⁴⁵ Tabla facilitada por Indian Pharmaceutical Alliance (IPA).

Patente de composición	4517/CHENP/2013 (IN325669-) concedida)	201948047102 (div)	16 de diciembre de 2031
Patente de composición	6970/CHENP/2014 (EN338308- concedida)	202048011367 (div)	15 de marzo de 2033
Producto 4	Fingolimod (DCI)		
Composición oral sólida y proceso de preparación	2545/CHENP/2005-IN226036	5941/CHENP/2007-div 1- (IN256766-concedida) 2425/CHENP/2013-div 2- abandonada	6 de abril de 2024
Producto 5	Apixaban (DCI)		
Patente de producto especie	590/DELNP/2004-(IN247381- concedida)	2092/DELNP/2010-div 1- abandonada 6904/DELNP/2008-div 2- abandonada	17 de septiembre de 2022
Producto 6	Ibrutinib (DCI)		
Patente de producto	1642/DELNP/2009-(IN262968- concedida)	1575/DELNP/2010-div 1- IN282265 concedida 5631/DELNP/2012-div 2- IN362133-sal concedida de Ibrutinib	28 de diciembre de 2026
Método de uso - Reivindicaciones de tipo suizo	3985/KOLNP/2012- rechazada	IN201838043708-div-on combinación-rechazada	3 de junio de 2031 (rechazada)

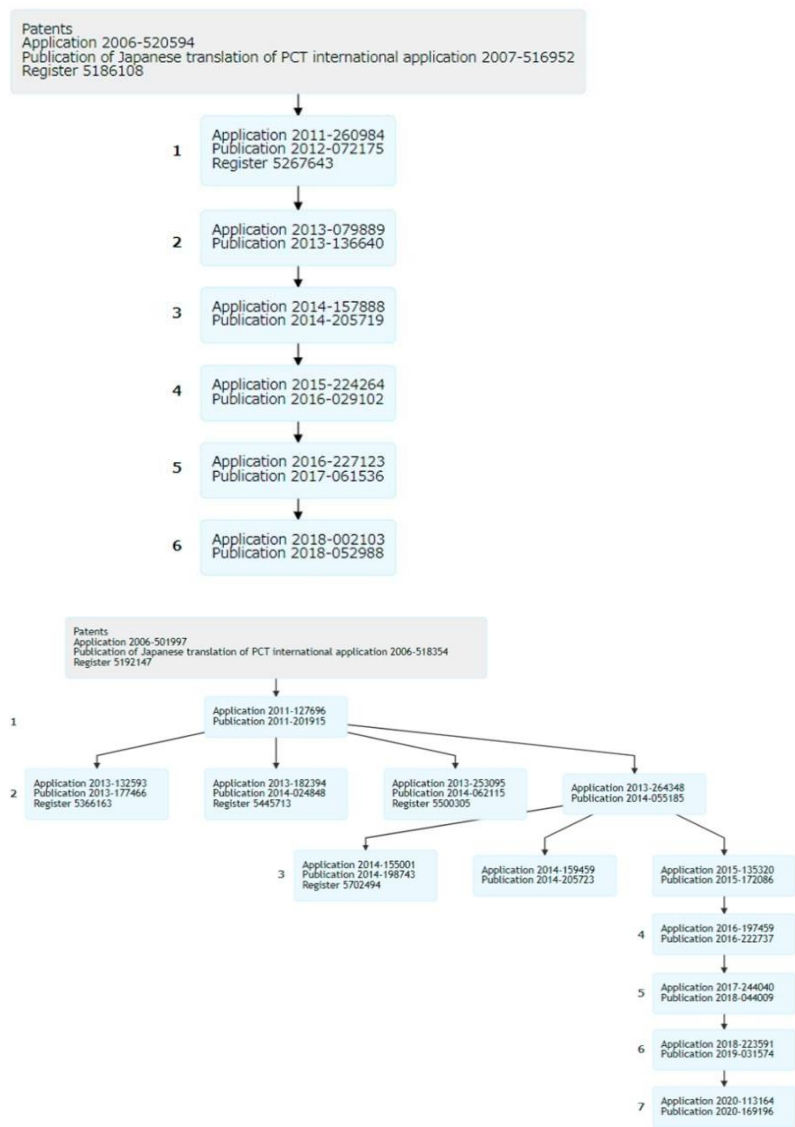
1.1.6. Japón

El impacto del uso indebido del sistema de patentes por parte de las empresas originadoras en Japón se ha identificado en muchos casos, como Livalo® (pitavastatina cálcica); Alesion® (epinastina); y, Trazenta® (linagliptina). Estos casos ponen claramente de manifiesto el impacto de los *patent thickets* en los presupuestos de salud de Japón.



Livalo® (pitavastatina cálcica)

El medicamento Livalo® de la empresa originadora se aprobó por primera vez como una tableta que contiene pitavastatina cálcica. Posteriormente, la empresa originadora obtuvo varias patentes de cristal que crearon el sofisticado árbol divisional que se describe a continuación.

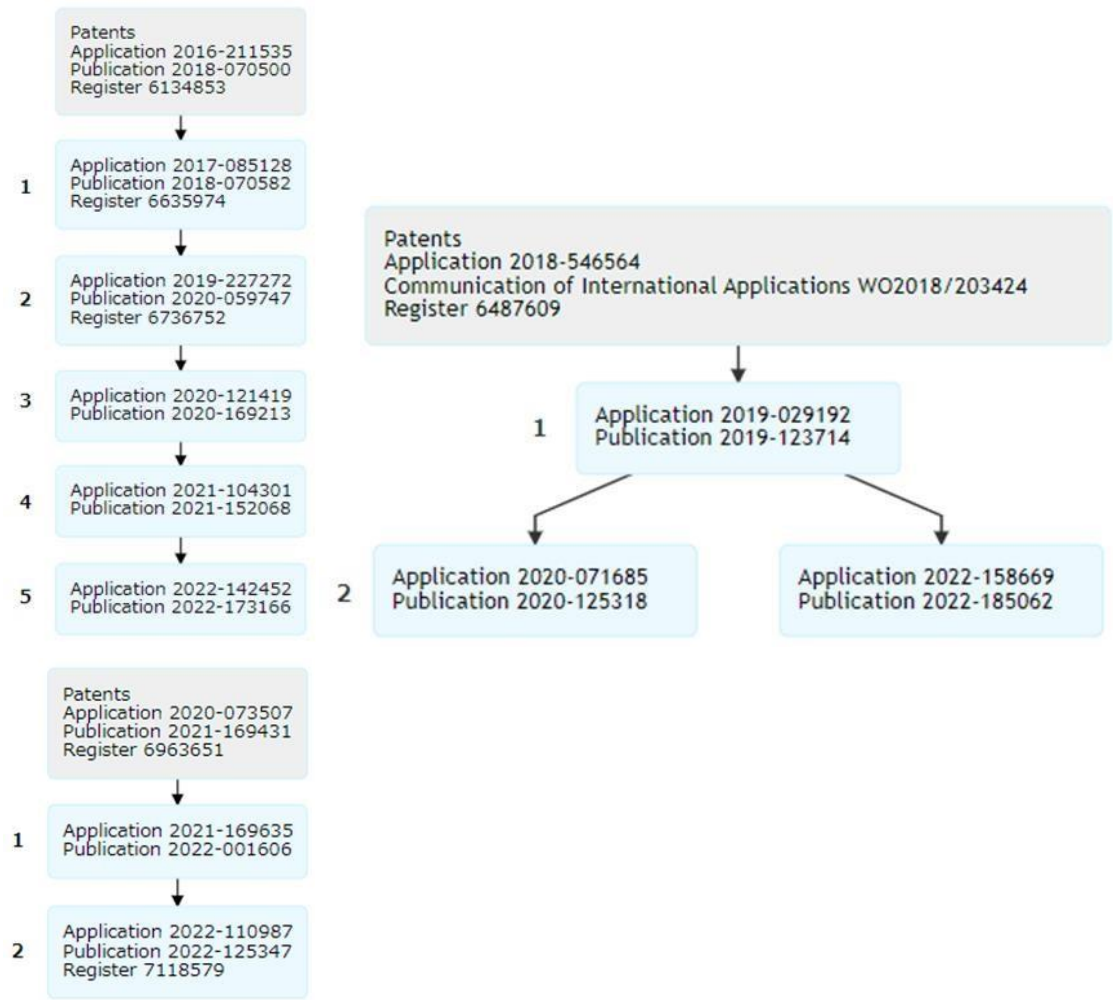


La última fecha de vencimiento de las patentes de cristal es el 17 de diciembre de 2024. Según un comunicado de prensa de la empresa originadora, las ventas de Livalo® en 2012 ascendieron a 51.000 millones de yenes.

Finalmente, se lanzaron productos genéricos al expirar la patente de la molécula. Sin embargo, las empresas de genéricos fueron demandadas por infracción y, aunque se mantuvo la validez de las patentes en litigio, éstas no fueron infringidas por las empresas de genéricos. En consecuencia, debido a la importante red de patentes en torno a este medicamento, las empresas de genéricos incurrieron en importantes costos de litigio.

Alesion® (epinastina)

La empresa originadora presentó varias patentes que cubrían tanto gotas oculares de epinastina HCL al 0,1% sin cloruro de benzalconio, como las gotas oculares de epinastina HCL al 0,1%, que incluía cloruro de benzalconio protegido por varias divisionales, creando un importante *patent thicket*, como se ilustra a continuación.



Trazenta® (linagliptina)

La empresa originadora presentó quince solicitudes de patentes de uso con el fin de crear un *patent thicket* para la linagliptina.⁴⁶ Como resultado, la entrada en el mercado de la versión genérica de la linagliptina se retrasará al menos cinco años debido a la existencia de un *patent thicket* de uso dirigidas a una subpoblación de pacientes diabéticos.

⁴⁶ El JPB5813293 está indicada para una dosis de 2.5-10 mg una vez que vence el 3 de mayo de 2027; JPB6143809 está indicada para un régimen de dosificación qd (una vez al día) que vence el 3 de mayo de 2027; JPB5734564 está indicada para el uso combinado con otro medicamento antidiabético, que vence el 3 de mayo de 2027; JPB5927146 está dirigido al uso combinado con otro medicamento antidiabético que expira en la fecha del 3 de mayo de 2027; JPB6662970 está dirigida a pacientes con insuficiencia cardíaca que expira en la fecha del 3 de mayo de 2027; JPB6995822 está dirigida a pacientes con complicaciones microvasculares y expira el 3 de mayo de 2027; JPB6290627 está dirigida a pacientes con daño renal moderado a grave y en fase terminal y vence el 5 de agosto de 2029; JPB6480887 está dirigida a pacientes con enfermedad renal crónica grave y expira el 5 de agosto de 2029; JPB6262023 está dirigida a la terapia combinada con inhibidores de la alfa glucosidasa y expira el 15 de octubre de 2029; JPB6811203 está dirigida a los pacientes que no respondieron ni a la metformina ni a la insulina que vence en la fecha del 15 de octubre de 2029; JPB7174020 está dirigida a los pacientes que no respondieron a la sulfonilurea que expira en la fecha del 15 de octubre de 2029; JPB6556767 está dirigida a varios tratamientos combinados con otros medicamentos antidiabéticos que expira en la fecha del 12 de febrero de 2030; JPB6189374 está dirigida a la terapia combinada con insulina de acción prolongada para los pacientes de edad avanzada que expira en la fecha del 22 de junio de 2031; JPB7227107 está dirigida al paciente con factor de riesgo cardiovascular que expira en la fecha del 15 de noviembre de 2031; y JPB6342435 está dirigida a la prevención de eventos cardiovasculares o cerebrovasculares que expira en la fecha del 15 de noviembre de 2031.

Según los estados contables de la empresa originadora, las ventas anuales de Trazenta® en Japón ascendieron a unos 35.100 millones de yenes en 2023. La entrada en el mercado de una versión genérica de linagliptina puede retrasarse cinco años, de diciembre de 2026 a junio de 2032, debido a la utilización de *patent thickets*. Partiendo de la base de que el producto genérico acapara el 80% de la cuota del mercado, se calcula que en un año se ahorrarán 14.040 millones de yenes del gasto nacional en medicamentos.

1.1.7. Medio Oriente y Norte de África

El uso de *patent thickets* y el uso indebido de las patentes divisionales también tienen lugar en Medio Oriente y el Norte de África, como se ha identificado claramente en el caso de Kerendia® (finerenona); Gilenya® (fingolimod); e Imbruvic® (ibrutinib).

Kerendia® (finerenona)

La empresa originadora vende finerenona bajo la marca Kerendia® para el tratamiento de la enfermedad renal crónica. El producto de referencia fue aprobado en EE.UU. en 2021, y la Food and Drug Administration lo considera "un medicamento de primera clase". Este medicamento está protegido por once patentes/solicitudes de patente en Jordania.⁴⁷

Gilenya® (fingolimod)

La empresa originadora vende el fingolimod con el nombre de Gilenya® para el tratamiento de esclerosis múltiple remitente recurrente. La empresa originadora presentó nueve patentes en Argelia.⁴⁸

Imbruvic® (ibrutinib)

Ibrutinib se vende bajo la marca Imbruvic® por la empresa originadora para el tratamiento de diferentes tipos de cáncer. Hay cuatro solicitudes de patente divisionales presentadas para la misma invención en la oficina de patentes, lo que crea una importante inseguridad jurídica. La primera solicitud se concedió en 2018 con el número de patente GC8085 y se revocó en 2022 sobre la base de la decisión del comité de agravios tras la oposición. Otra solicitud de patente fue rechazada técnicamente por la oficina de patentes del Consejo de Cooperación del Golfo y aún se está recurriendo. Las otras dos solicitudes de patente aún se están examinando. La última solicitud se presentó en 2022.

⁴⁷ Patente de producto, WO2008104306, (JO 80/2008 (3018)), fecha de vencimiento 26 de febrero de 2028; Patente de procedimiento, WO2016016287, (JO 184/2015 (3648)), fecha de vencimiento 30 de julio de 2035; Patente de procedimiento, WO2017032673, (JO 186/2016 (3844)), fecha de vencimiento 18 de agosto de 2036; Patente de procedimiento, WO2017032678, (JO 185/2016 (3843)), fecha de vencimiento 18 de agosto de 2036; Solicitud de patente de procedimiento, WO2019206909, (JO 2020/0267), fecha de vencimiento 23 de abril de 2039; Solicitud de patente de procedimiento, WO2020178175, (JO 2021/0242), fecha de vencimiento 28 de febrero de 2040; Solicitud de patente de procedimiento WO2020178177, (JO 2021/0243), fecha de vencimiento 28 de febrero de 2040; Solicitud de patente de procedimiento, WO2021074072, (JO 2022/0091), fecha de vencimiento 12 de octubre de 2040; Solicitud de patente de procedimiento, WO2021074077, (JO 2022/0148), fecha de vencimiento 12 de octubre de 2040; Solicitud de patente de procedimiento, WO2021074078, (JO 2022/0089), fecha de vencimiento 12 de octubre de 2040; y Solicitud de patente de procedimiento, WO2021074079, (JO 2022/0090), fecha de vencimiento 12 de octubre de 2040.

⁴⁸ Incluidos: DZ4313 con fecha de vencimiento 6 de abril de 2024; DZ7016 con fecha de vencimiento 9 de octubre de 2028; y DZ130676 con fecha de vencimiento 30 de marzo de 2032.

1.1.8. Sudáfrica

El uso indebido del sistema de patentes y su repercusión en la fijación de precios de los medicamentos en Sudáfrica puede ilustrarse en el contexto de Sirturo® (bedaquilina).

Sirturo® (bedaquilina)

En julio de 2024, la *Competition Commission* (Comisión de Competencia) concluyó una investigación en el contexto de un medicamento utilizado para tratar la tuberculosis. La *Competition Commission* investigó a dos empresas originadoras tras las acusaciones de abuso de posición dominante después de que las empresas presentaran una patente secundaria para Sirturo® (bedaquilina), restringiendo de hecho la entrada de productos genéricos. Después de una extensa interacción con las empresas originadoras, la *Competition Commission* decidió finalmente no remitir la denuncia al *Competition Tribunal* (Tribunal de la Competencia) para su enjuiciamiento y las empresas, a su vez, acordaron no hacer valer la patente de la bedaquilina en 134 países de renta baja y media, entre ellos Sudáfrica, abriendo el mercado a la entrada de empresas genéricas.

Además, las empresas originadoras renegociaron los precios de Sirturo® que cobraban al *National Department of Health* (Departamento Nacional de Salud). En consecuencia, el precio del medicamento se redujo aproximadamente un 40%, de ZAR 5.577,12 a ZAR 3.148,00.⁴⁹

1.1.9. Reino Unido

El uso indebido del sistema de patentes divisionales tiene lugar en el Reino Unido. Un primer caso llamativo se refiere al medicamento contra la osteoporosis Fosamax® (alendronato), de la empresa originadora, que genera grandes ingresos.

FOSAMAX® (ALENDRONATE) - Juego de divisiones y *product hoppings*

La patente básica sobre el principio activo alendronato había sido invalidada en la mayoría de las jurisdicciones europeas. Después de que esa patente fuera revocada en el Reino Unido, varias reivindicaciones de otra patente (EP 402 152) fueron abandonadas voluntariamente en varios países.⁵⁰ Sin embargo, existía otra familia de patentes relacionada con el uso del alendronato para el tratamiento de la enfermedad ósea osteoporosis según un determinado régimen de dosificación. La patente madre, EP 998 292, fue impugnada con éxito ante la EPO y revocada en varias jurisdicciones europeas. No obstante, el titular de la patente presentó cuatro solicitudes divisionales sustancialmente idénticas, incluida la EP 1 175 904 (para un régimen de dosificación de 70 mg una vez a la semana) que fue concedida. La empresa originadora intentó posteriormente hacerla valer para impedir la comercialización de una versión genérica de alendronato 70 mg (a pesar de la revocación de la patente madre y de diecisiete oposiciones pendientes ante la EPO contra la patente divisional). Asimismo, los tribunales neerlandés y belga concluyeron que la patente EP 1 175 904 era inválida.

Cabe señalar que, entretanto, la empresa originadora utilizó sus recursos de marketing para cambiar el mercado de Fosamax® a Fosavance®, que es el mismo medicamento que Fosamax® con la adición de una pequeña cantidad de vitamina D.⁵¹ Este "nuevo" medicamento, sin ningún valor terapéutico añadido sustancial, fue incluso objeto de una solicitud de patente,

⁴⁹ Ver Competition Commision, *Commission Halts TB Drug Investigation as Intervention Leads to 40% Price Decrease*, Comunicado de Prensa, 5 de julio de 2024, disponible en <https://www.compcom.co.za/wp-content/uploads/2024/07/TUBERCULOSIS-PATENT-COMPLAINT-AGAINST-JOHNSON-JOHNSON.pdf>.

⁵⁰ High Court of Justice, Patents Court, *Arrow Generics Ltd & Anor v Merck & Co Inc*, op. cit.

⁵¹ Esta práctica, definida como *product hopping*, se describe en el capítulo 3.1.

a pesar de que en el pasado se indicaba a los pacientes a los que se prescribía Fosamax® que consumieran este medicamento en combinación con vitamina D.

Como resultado, las empresas de genéricos tuvieron que soportar enormes costos de oposición y litigios frente a una clara estrategia de *evergreening* puesta en marcha por la empresa originadora que combinaba *patent thickets* con *product hopping*. (véase la sección 3.1).

El uso indebido del sistema de patentes divisionales también fue claramente identificado por los tribunales británicos en el caso relativo a Humira® (adalimumab). A este respecto, Richard González, CEO de la empresa *originadora*, subrayó públicamente que Humira® contaba con 70 patentes secundarias adicionales que cubrían la formulación, fabricación y dosificación y que expiraban entre 2022 y 2034: *"Cualquier empresa que pretenda comercializar una versión biosimilar de Humira® tendrá que enfrentarse a [nuestro] extenso patrimonio de patentes, que [nuestra empresa originadora] tiene intención de hacer valer enérgicamente. Creemos que el proceso de litigio y nuestro patrimonio de propiedad intelectual protegerán a Humira de la entrada de biosimilares hasta 2022"*.⁵²

Humira® (adalimumab)

La empresa originadora era titular de varias patentes relacionadas con el adalimumab, un tratamiento para afecciones como la artritis reumatoide, la artritis psoriásica y la psoriasis. Antes del lanzamiento del biosimilar, Humira® era uno de los medicamentos de venta bajo receta más vendidos en el mundo, con ventas de unos USD 20.000 millones en 2018.

Las empresas de biosimilares pretendían comercializar medicamentos de adalimumab en el Reino Unido después de la expiración de la patente primaria de adalimumab de la empresa originadora y sus certificados complementarios de protección asociados en octubre de 2018. Solicitaron declaraciones de que sus productos no infringían en el Reino Unido. La empresa originadora intentó evitar el juicio en el Reino Unido solicitando un juicio sumario o que se anulara el procedimiento por abuso de proceso. La empresa originadora también incurrió en prácticas tales como la de retirar la designación del Reino Unido de determinadas patentes.

El tribunal desestimó las solicitudes de la empresa originadora y consideró que existían posibilidades reales de que el juez de primera instancia concediera las declaraciones de no infracción de las empresas de genéricos.⁵³ Esto incluía la estrategia de la empresa originadora de *"amenazar con la infracción mientras abandona el procedimiento en el último momento (para proteger del escrutinio a su cartera de patentes)"*, por lo que *"alarga el procedimiento todo lo posible, causando el máximo gasto y molestias a sus oponentes y luego tira la toalla justo antes de que sus patentes sean examinadas por el tribunal"*.⁵⁴

El 16 de octubre de 2018, la combinación patente/certificado complementario de protección de Humira® llegó a su fin en la mayoría de los países europeos y en el Reino Unido. Sin embargo, las patentes secundarias para los regímenes de dosificación para la artritis reumatoide y la enfermedad inflamatoria intestinal seguían activas en la Unión Europea y en el Reino Unido. Para hacer frente a esta inseguridad jurídica, las empresas de biosimilares iniciaron varios litigios contra la empresa originadora por estas patentes secundarias y se opusieron a ellas en la EPO. Finalmente, varias empresas con un biosimilar de adalimumab llegaron a un acuerdo de conciliación en el que se permitía el lanzamiento de biosimilares en octubre de 2018 sin riesgo de litigio a cambio del pago de un *royalty* no revelado.

⁵² "Humira's patent maze will keep US biosimilars away until at least 2022", *Biopharma-Reporter*, 3 de noviembre de 2015,

⁵³ High Court of Justice (England and Wales), Chancery Division, *Fujifilm Kyowa Kirin Biologics Co. Ltd & Ors v AbbVie Biotechnology Ltd & Anor*, sentencia del 6 de diciembre de 2016, [2016] EWHC 3383 (Ch), párr. 44.

⁵⁴ High Court of Justice (England and Wales), Patents Court, *Fujifilm Kyowa Kirin Biologics Co. Ltd & Ors v. AbbVie Biotechnology Ltd*, sentencia del 3 de marzo de 2017, [2017] EWHC 395 (Pat), párrs. 416 y 357.

En otras palabras, cada una de las empresas de biosimilares pagaría *royalties* a la empresa originadora por un acuerdo de licencia no exclusiva sobre patentes europeas relacionadas con Humira® a partir del 16 de octubre de 2018, en función de los acuerdos específicos de cada empresa.

Por lo tanto, aunque la competencia europea podía introducirse al vencimiento de la patente primaria/certificado complementario de protección, las empresas de biosimilares se vieron obligadas a someterse a largos y costosos litigios⁵⁵ entre ellos: (i) oposiciones a diez patentes con hasta quince oponentes cada una en la EPO. Aunque esas oposiciones sólo costaran 50.000 euros cada una, eso representa más de 3,5 millones de euros en honorarios de abogados desperdiciados para resolver el riesgo de patente que finalmente no retrasó el lanzamiento⁵⁶; y (ii) litigios nacionales en el Reino Unido, que pueden ascender a varios millones de euros⁵⁷.

1.1.10. Estados Unidos

En Estados Unidos, la entrada en el mercado de productos genéricos y biosimilares puede verse retrasada por la proliferación de extensos *patent thickets*, que son docenas o cientos de patentes dirigidas al mismo medicamento. Una de las formas en que las empresas originadoras crean *patent thickets* es mediante un tipo especial de solicitud de patente a la United States Patent and Trademark Offices (USPTO) denominada *continuation* (continuación). Las patentes de continuación suelen surgir en familias de patentes dirigidas a innovaciones secundarias menores, como por ejemplo, nuevos métodos de tratamiento o formulaciones modificadas.



Muchas patentes de continuación son rechazadas inicialmente por la oficina de patentes por ser "no patentablemente distintas", es decir, variantes obvias de otras patentes pertenecientes al mismo titular de patente. Sin embargo, el titular de la patente puede superar estos rechazos vinculando sus patentes de continuación con una fecha de vencimiento común, denominada *terminal disclaimer* (renuncia terminal). Por lo tanto, la USPTO permite a las partes patentar efectivamente la misma invención (es decir, el mismo régimen de dosificación o la misma formulación) una y otra vez. Estados Unidos es el único país que permite a las partes duplicar sus patentes utilizando esta maniobra de *terminal disclaimer*. En otros países, esta estrategia de duplicación de patentes se conoce como "doble patentamiento" y no está permitida.

En Estados Unidos, los *patent thickets* crean incertidumbre para las empresas de genéricos y biosimilares, que deben evitar o invalidar todas las reivindicaciones de todas las patentes para entrar en el mercado, lo que se convierte en un costo prohibitivo a medida que aumenta el número de patentes. Las empresas de genéricos y biosimilares suelen impugnar patentes secundarias de baja calidad para llegar antes al mercado, pero la existencia de tantas patentes duplicadas es problemática. Mientras que la obtención de una patente puede costar tan sólo 25.000 dólares, impugnarla en una revisión *inter partes* o posterior a la concesión cuesta una media de 774.000 dólares. Los litigios ante los tribunales federales son aún más caros, ya que ascienden a decenas de millones de dólares. Además, parece poco probable que un tribunal pueda juzgar eficazmente sobre decenas de patentes, lo que puede llevar a proteger del escrutinio a patentes de baja calidad. Las empresas originadoras saben que es un juego de números que las empresas de biosimilares no pueden ganar.

⁵⁵E. Moorkens, et al., "The Expiry of Humira® Market Exclusivity and the Entry of Adalimumab Biosimilars in Europe: An Overview of Pricing and National Medidas políticas" 11(2021), *Frontiers in Pharmacology*, pp. 1 – 17.

⁵⁶ Extracto de IPD Analytics, 12 de julio de 2024, que muestra detalles de la oposición para EP1405565, EP1528933, EP1737491, EP1941904, EP1944322, EP2350127, EP2637690, EP2822591, EP2940044 y EP3021833.

⁵⁷ *United Kingdom: Patent Litigation – Country Comparative Guide*, The Legal 500, disponible en <https://www.legal500.com/guides/chapter/united-kingdom-patent-litigation/>

El resultado son retrasos en los lanzamientos que hacen que los pacientes y el programa *Medicare* sigan pagando costos significativamente más elevados por los medicamentos.

El 10 de septiembre de 2021, el Comisionado de la Food and Drug Administration (FDA) envió una carta al Director de la USPTO. Hizo hincapié en los problemas de los *patent thickets*, los abusos de las patentes de continuación, el *product hopping* y el *evergreening*⁵⁸. Esto desencadenó una colaboración formal entre la FDA y la USPTO para impedir la concesión de patentes no innovadoras⁵⁹. Esto es de crucial importancia porque en otras jurisdicciones se necesita una presión política similar sobre las oficinas de patentes.

El 24 de marzo de 2023, la Directora de la USPTO, Kathy Vidal, recibió una carta⁶⁰ de un grupo bipartidista de miembros del Congreso, a saber, Jodey Arrington, Michael Burgess, Lloyd Doggett, Darrell Issa y Ann McLane Kuster. Los miembros instaron a Vidal a considerar cambios en las normas para abordar los problemas de las prácticas de duplicación de los *patent thickets* en el espacio farmacéutico. La carta incluía el siguiente ejemplo de dos patentes que cubren un medicamento *blockbuster* que reivindican la misma invención: (i) reivindicaciones de un método para “tratar” la artritis reumatoide en un “sujeto humano” utilizando un régimen de dosificación particular; y (ii) reivindicaciones de un método para “reducir los signos y síntomas” [de la artritis reumatoide] en un “paciente” utilizando exactamente el mismo régimen de dosificación.⁶¹ Como puede verse en este ejemplo, la única diferencia en el alcance entre estas patentes es el término “sujeto humano” frente a “paciente” y el “tratamiento” de la artritis reumatoide frente a la “reducción de signos y síntomas” de la artritis reumatoide.

El 4 de enero de 2024, el representante Jodey Arrington (TX-19) encabezó un grupo bipartidista y bicameral de legisladores, incluidos los representantes Doggett, Pfluger, Dingell, Issa y Jayapal y los senadores Braun y Welch, que presentaron un proyecto de ley para reducir los costos de los medicamentos con receta abordando los *patent thickets*.⁶² El proyecto de ley impide que las empresas originadoras hagan valer más de una patente de un grupo de patentes que estén vinculadas entre sí mediante *terminal disclaimers*.⁶³ En otras palabras, sólo se litigaría una patente por cada invención. El proyecto de ley está respaldado por datos revisados por pares (*peer review data*) que demuestran que, en algunos casos, hasta el 80% de la cartera de patentes de un medicamento es objeto de *terminal disclaimers* (es decir, duplicados).⁶⁴

El 9 de mayo de 2024, la USPTO emitió un aviso en el que proponía una nueva norma que “añadiría un nuevo requisito para los *terminal disclaimers* presentados para evitar (superar) la objeción de doble patentamiento”.⁶⁵ El cambio de norma propuesto exigiría que los *terminal disclaimers* incluyeran un acuerdo por parte del solicitante de la patente de que no harán valer la patente si alguna reivindicación de la patente objeto del *terminal disclaimer* fuera finalmente declarada no patentable o inválida. En otras palabras, las empresas de genéricos o biosimilares sólo tendrían que invalidar una única reivindicación de una patente, y todas las demás patentes vinculadas a ella a través de *terminal disclaimers* se convertirían en no ejecutables. **IGBA apoya la propuesta.**

El problema de los *patent thickets* se ve exasperado por la cuestión de la legitimación. Las empresas de genéricos y biosimilares no están legitimadas, es decir, no tienen derecho a impugnar las patentes ante un tribunal federal, hasta que su expediente está en poder de la FDA. Los litigios sobre patentes pueden tardar entre tres y cinco años en llegar a una sentencia definitiva,

⁵⁸ Carta del Comisionado Interino de la FDA a la Subsecretaria de Comercio para la Propiedad Intelectual y Directora de la USPTO, 10 de septiembre de 2021, disponible en <https://www.fda.gov/media/152086/download>.

⁵⁹ FDA, *FDA-USPTO Collaboration Initiatives*, disponible en <https://www.fda.gov/about-fda/reports/fda-uspto-collaboration-initiatives>.

⁶⁰ Carta del Comisionado Interino de la FDA al Subsecretario de Comercio para la Propiedad Intelectual y Director de la USPTO, op. cit.

⁶¹ Carta del Representante Jodey C. Arrington *et al* a la Directora de la USPTO, 24 de marzo de 2024, p. 1, disponible en https://arrington.house.gov/uploadedfiles/2023_03_24_arrington_letter_uspto_director_vidal.pdf.

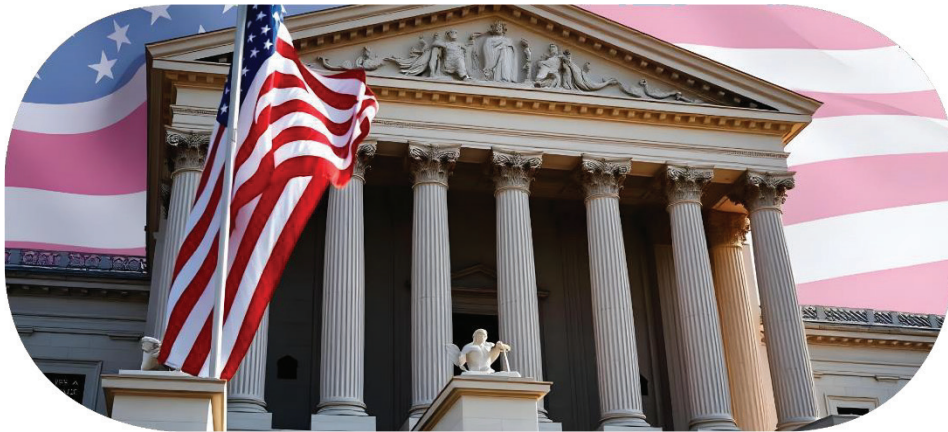
⁶² J. Arrington, *Arrington Leads Bipartisan Effort to Address Patent Thickets and Increase Competition in the Prescription Drug Market*, Comunciado de Prensa, 12 de enero de 2024, disponible en <https://arrington.house.gov/news/documentsingle.aspx?DocumentID=1174>.

⁶³ United State Senate, (2024), *A Bill to Adress Patent Thickets*, (S. 3583, 118th Congress, 2d Session), disponible en <https://www.govinfo.gov/content/pkg/BILLS-118s3583is/pdf/BILLS-118s3583is.pdf>.

⁶⁴ R. Goode, B. Chao, “Biological patent thickets and delayed access to biosimilars, an American problem”, *Journal of Law and the Biosciences*, Volume 9, Issue 2, julio-diciembre 2022, Isac022, disponible en <https://doi.org/10.1093/jlb/Isac022>; R. Goode, WB. Feldman, “Biologic Patent Thickets and Terminal Disclaimers”, *JAMA*, 2024 Jan 23;331(4):355-357, disponible en https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2813272#google_vignette.

⁶⁵ USPTO, “Notice of proposed rulemaking, Terminal Disclaimer Practice to Obviate Nonstatutory Double Patenting”, *Federal Register*, 9 de mayo de 2024, Docket No. PTO-P-2024-0003, disponible en <https://www.federalregister.gov/documents/2024/05/10/2024-10166/terminal-disclaimer-practice-to-obviate-nonstatutory-double-patenting#citation-1-p40446>.

mientras que la revisión de la FDA sólo dura doce meses. Por lo tanto, las empresas de genéricos y biosimilares tienden a obtener la aprobación de la FDA en un momento en el que el litigio judicial acaba de empezar. Entonces se enfrentan a la disyuntiva de retrasar voluntariamente su lanzamiento a la espera de una resolución definitiva del tribunal o lanzar "a riesgo" antes de que se tome una decisión sobre las patentes pertinentes. Se trata de una situación intimidatoria, ya que la infracción de una patente válida puede acarrear una orden judicial de cese de infracción o una condena al pago del lucro cesante de la empresa originadora, que puede ascender a cientos de millones de dólares.



La oportunidad para impugnar una patente por cuestiones de legitimación procesal es más perjudicial para los productos biosimilares que productos genéricos. En ambos casos, el objetivo de las empresas suele ser lanzar el producto cuando expira la patente de producto, que suele considerarse la patente más fuerte de la cartera y suele ser la primera patente en vencer. Los litigios sirven para resolver la validez y la infracción de las patentes secundarias, es decir, aquellas patentes que

se presentaron más tarde que la patente del producto básico y que expiran más tarde. Como ya se ha explicado, el desarrollo de un producto genérico dura aproximadamente tres años, lo que significa que las empresas de genéricos presentan su expediente a la FDA y obtienen la legitimación para litigar contra las patentes con tiempo suficiente antes de que expire la patente del producto. En otras palabras, las empresas de genéricos en algunos casos pueden tener tiempo suficiente para litigar las patentes secundarias hasta una sentencia definitiva antes de su fecha de lanzamiento prevista. Sin embargo, el desarrollo de un producto biosimilar lleva actualmente mucho más tiempo (más de ocho años), lo que significa que la claridad sobre el riesgo de patente también se retrasa. El largo período de desarrollo de los productos biosimilares da tiempo a que las empresas originadoras acumulen sus carteras de patentes y hagan crecer unos *patent thickets* excesivamente grandes, que pueden quedar sin control hasta que una empresa de biosimilares complete el desarrollo del producto biosimilar. Al día de hoy, ninguna empresa de biosimilares ha sido capaz de litigar su caso hasta una sentencia definitiva antes de la expiración de la patente del producto (la fecha de lanzamiento prevista).

El retraso en el acceso a una sentencia judicial a menudo conduce a acuerdos sobre patentes, que son un acuerdo entre la empresa originadora y la empresa de genéricos o biosimilares que proporciona a la empresa de genéricos o biosimilares una licencia sobre las patentes. Las partes llegan a un acuerdo para resolver la incertidumbre. Muchos acuerdos sobre patentes incluyen fechas fijas de entrada en el mercado que permiten a las empresas de genéricos o biosimilares lanzar su producto, normalmente más tarde de la expiración de la patente del producto básico. Cuanto mayor es el *patent thicket*, mayor es la incertidumbre y mayor es la influencia que la empresa originadora tiene sobre la empresa de genéricos o biosimilares en las negociaciones del acuerdo para insistir en fechas de entrada en el mercado más tardías.

El 13 de septiembre de 2023, los senadores Hassan, Braun y los representantes Kuster, Harshbarger presentaron un proyecto de ley bipartidista *The Medication Affordability and Patent Integrity Act* (Ley de Asequibilidad de Medicamentos e Integridad de Patentes) que exigiría a las empresas originadoras certificar que no han hecho declaraciones inconsistentes a la USPTO en comparación con la FDA. Un ejemplo de declaración incoherente es cuando una empresa originadora dice a la FDA que una modificación en el nivel de pureza del medicamento no repercute en la potencia y la seguridad, y por otro lado informa a la USPTO que el nuevo nivel de pureza es ventajoso y merecedor de protección de patente. Este proyecto de ley pretende garantizar que el mismo medicamento no

se patente más de una vez, por ejemplo cuando la primera patente describa la estructura química del medicamento y la segunda patente describa una característica accesoria del medicamento, como su grado de pureza. Las empresas de genéricos y biosimilares aplauden y apoyan estas medidas, pero el Congreso debe hacer más, en particular, con respecto a la cuestión del retraso en la legitimación para impugnar las patentes ante los tribunales federales.

En este contexto de uso indebido del sistema de patentes, el Congreso ha llamado específicamente la atención sobre las prácticas de patentamiento de una empresa originadora con respecto al medicamento contra el cáncer Keytruda® (pembrolizumab).

Keytruda® (pembrolizumab)

Keytruda® (pembrolizumab) es un caro e importante medicamento contra el cáncer, que cuesta alrededor de USD 165.000 por año de tratamiento. Para ampliar su monopolio y seguir obteniendo beneficios, a partir de octubre de 2021, la empresa originadora solicitó 129 patentes y se esperan muchas más.⁶⁶

Si este *patent thicket* tiene el mismo efecto sobre el calendario de lanzamiento de los productos biosimilares que un *patent thickets* similar creada para Humira® (adalimumab), que se analiza con más detalle a continuación, podría retrasar el lanzamiento de productos biosimilares de pembrolizumab durante varios años tras la expiración de estas patentes. Las ventas anuales de Keytruda® aumentaron casi un 20%, hasta aproximadamente USD 25.000 millones y se prevé que superen los USD 30.000 millones en 2026, por lo que cualquier retraso en el lanzamiento de productos biosimilares tendrá un impacto masivo en el sistema de salud de Estados Unidos.⁶⁷

El uso indebido del sistema de patentes también se identificó claramente en el caso relativo a Humira® (adalimumab). Este caso subraya claramente la estrategia de las empresas originadoras de crear *patent thickets* para aumentar los costos de los medicamentos y crear barreras para que las empresas de biosimilares entren en el mercado.

Humira® (adalimumab)

El biológico Humira® se convirtió en una franquicia más lucrativa que toda la Liga Nacional de Fútbol Americano.⁶⁸ El prolongado alto precio de este medicamento tan demandado es una consecuencia directa del actual sistema de patentes de EE.UU. que ha permitido a la empresa originadora obtener aproximadamente 136 patentes que apilan período de exclusividad sobre período de exclusividad, mucho más allá del período de exclusividad "limitado" contemplado por la Constitución.⁶⁹ Desde el momento en que la patente clave de Humira® estaba a punto de expirar en 2016, la empresa originadora ha aumentado el precio de lista del medicamento en un 60%, generando unos ingresos adicionales de USD 114.000 para la empresa.⁷⁰ La clara intención de la empresa originadora era acumular patentes porque aumentaban los costos y constituían barreras para las posibles empresas de biosimilares. De hecho, una investigación con revisión de pares (*peer-reviewed research*) ha encontrado que el patrimonio de patentes de Humira® se compone en un 80% de patentes

⁶⁶ Carta de la Representante Elizabeth Warren et al a la Directora de la USPTO, 22 de febrero de 2023, p. 1, disponible en <https://www.warren.senate.gov/imo/media/doc/2023.02.22%20Letter%20to%20USPTO%20re%20Keytruda%20patent1.pdf>.

⁶⁷ R. Sharma, "Merck Seeks More Deals To Prepare For Keytruda Revenue Decline, *Reuters*, 4 de febrero de 2024, disponible en <https://medicaldialogues.in/news/industry/pharma/merck-seeks-more-deals-to-prepare-for-keytruda-revenue-decline-123947>.

⁶⁸ Ver G. Budwell, "Can You Guess What Legal Drug Outsell the NFL?", *The Motley Fool*, 31 de enero de 2015, disponible en <https://www.fool.com/investing/general/2015/01/31/can-you-guess-what-legal-drug-outsells-the-nfl-hin.aspx>.

⁶⁹ Ver T. Hagen, "Alvotect Files Suit to Invalidate Humira Patents", *AJMC*, 11 de mayo de 2021, disponible en <https://www.centerforbiosimilars.com/view/alvotect-files-suit-to-invalidate-humira-patents>; U.S. Const. art. 1, § 9, cl. 9 ("El Congreso tendrá poder... para promover el progreso de la ciencia y las artes útiles, asegurando por tiempos limitados a los autores e inventores el derecho exclusivo a sus respectivos escritos y descubrimientos").

⁷⁰ Ver R. Robbins, "How a Drug Company Made \$114 Billion by Gaming the U.S. Patent System", *The New York Times*, 28 de enero de 2023, disponible en <https://www.nytimes.com/2023/01/28/business/humira-abbvie-monopoly.html>.

duplicadas.⁷¹ Esta práctica está totalmente permitida por las normas de la FDA. Y no se trata sólo de un problema de Humira®: muchas otras grandes empresas originadoras siguen exactamente la misma estrategia.⁷²

La empresa originadora inició una serie de litigios sobre patentes en Estados Unidos contra varias empresas de biosimilares. Todos los litigios se resolvieron en términos que permitían la entrada de los biosimilares en el mercado en 2023.⁷³ Tras esos acuerdos, los compradores indirectos alegaron violaciones de las Secciones 1 y 2 de la *Sherman Act* (Ley Sherman de Defensa de la Competencia). Sobre todo con relación a la cuestión de los *patent thickets*, los compradores alegaron que el gran número de patentes que la empresa originadora obtuvo para Humira® y que hizo valer en el litigio constituía una violación del artículo 2 de la *Sherman Act*. La demanda de los compradores indirectos afirmaba que las empresas de biosimilares podrían haber empezado -y deberían haber empezado- el 1 de enero de 2017, en lugar de en 2023, pero se vieron retrasadas por *el patent thicket* de la empresa originadora. También alegó que la suba de precios del 9,7% de la empresa originadora en 2018 costó por sí sola al sistema de salud estadounidense aproximadamente USD 1.200 millones.⁷⁴

El *District Court* (Tribunal de Distrito) respondió desestimando la demanda y *Seventh Circuit* (Cámara de Apelaciones, Séptimo Circuito) confirmó la desestimación. Al llegar a esta conclusión, el *Seventh Circuit* declaró: "*Pero, ¿qué hay de malo en tener muchas patentes? Si [la empresa originadora] hizo 132 invenciones, ¿por qué no puede tener 132 patentes? Las leyes de patentes no limitan el número de patentes que una persona puede tener, ni en general ni con relación a un misma materia*".⁷⁵

El tribunal continuó señalando que las patentes inválidas no pueden proteger un monopolio, pero en este caso concreto, los demandantes no ofrecieron probar que todas las 132 patentes en cuestión eran inválidas o inaplicables, y por lo tanto, los demandantes no pudieron probar suficientemente de que el retraso en la entrada en el mercado era improcedente.⁷⁶ La desestimación del tribunal no aborda una preocupación práctica principal de los *patent thickets*, es decir, que la mera existencia de 132 patentes hace que sea prohibitivamente caro y lento (así como irrazonablemente oneroso para el Poder Judicial) resolver un litigio que implique un número tan enorme de patentes duplicadas, además de decir que el sistema de EE.UU. no limita el número de patentes que pueden ser obtenidas.⁷⁷ Tampoco aborda el hecho de que en realidad no había 132 invenciones comprendidas en esas 132 patentes.

La economía de estos litigios también es muy diferente para una empresa originadora, que puede compensar el costo del litigio con los ingresos y beneficios, a menudo considerables, obtenidos por cada día adicional de exclusividad de mercado para un medicamento específico. Por el contrario, una empresa de biosimilares que se esfuerza por comercializar su medicamento debe absorber el costo del litigio con la esperanza de que el tribunal permita un lanzamiento lo suficientemente oportuno y rentable como para recuperar el costo.

Además de estos ejemplos, varios casos identifican claramente las implicaciones de los *patent thickets* en la entrada en el mercado de las empresas de genéricos y biosimilares en Estados Unidos, la enorme reducción del ahorro del sistema de salud,

⁷¹ Ver R. Goode, B. Chao, "Biological patent thickets and delayed access to biosimilars, an American problem", op. cit.

⁷² Ver Carta de la Representante Elizabeth Warren et al a la Directora de la USPTO, op. cit. (donde se alega que los esfuerzos de Merck por ampliar su monopolio de patentes "parecen formar parte de una pauta de larga data de abuso del sistema de patentes por parte de los fabricantes de medicamentos"); T. Amin y D. Mitchell, "Big Pharma's Patent Abuses are Fueling the Drug Pricing Crisis", *Time*, 24 de febrero de 2023, disponible en <https://time.com/6257866/big-pharma-patent-abusedrug-pricing-crisis/> (se refiere al producto Eylea de Regeneron como "un ejemplo perfecto de patentes inmerecidas").

⁷³ United States Court of Appeals for the Seventh Circuit, *Mayor and City Council of Baltimore v. Abbvie Inc.*, 42 F.4th 709, 714, 1° de Agosto de 2022.

⁷⁴ Ver United States District Court for the Northern District of Illinois, *UFCW Local 1500 Welfare Fund v. Abbvie Inc. et al*, 19-cv-01873, Docket Entry 1 en 19-20, 18 de marzo de 2019.

⁷⁵ Ver United States Court of Appeals for the Seventh Circuit, *Mayor and City Council of Baltimore v. Abbvie Inc.*, op. cit., p. 714.

⁷⁶ *Id.* p. 713-714.

⁷⁷ *Id.* p. 714.

así como las significativas implicaciones litigiosas que conllevan. Estos casos se refieren, entre otros, a Latisse® (bimatoprost), Hetlioz® (tasimelteon), Myrbetriq® (mirabegron) y Combigan® (brimonidina/timolol).

Latisse® (bimatoprost)

En 2011, Sandoz y Apotex presentaron una solicitud abreviada de registro para bimatoprost, impugnando dos patentes que la empresa originadora había incluido en el *Orange Book* con relación a su producto bimatoprost, de marca Latisse®. Una de esas patentes era la patente estadounidense n° 7.388.029 (la "patente '029"). En 2014, el *Federal Circuit* (Cámara de Apelaciones del Circuito Federal) determinó que la patente '029 era inválida por obviedad.⁷⁸

La empresa originadora obtuvo otras patentes relacionadas con la patente '029 y volvió a demandar a Sandoz por infracción en 2014. La empresa originadora desistió voluntariamente una de las demandas ante el tribunal de distrito tras la decisión del *Federal Circuit* que invalidaba la patente '029 y el *Federal Circuit* confirmó posteriormente la aplicación por un tribunal de distrito del *estoppel* colateral sobre la cuestión de la interpretación de la reivindicación en la otra.⁷⁹

Poco después de que el *Federal Circuit* invalidara la patente '029, la empresa originadora presentó otra solicitud en 2015 que reivindicaba prioridad sobre la patente '029. Las reivindicaciones de la solicitud eran sustancialmente similares a las de la patente '029. Así que, cuando se enfrentó a un rechazo de doble patentamiento de tipo obvio en esa solicitud, en lugar de argumentar en la oficina de patentes que sus nuevas reivindicaciones eran patentablemente distintas, la empresa originadora presentó un *terminal disclaimer* para garantizar la emisión de una patente secundaria, la patente estadounidense N° 9.579.270 (la "patente '270"), que se emitió en 2017.

Tan pronto como se emitió la patente '270, la empresa originadora intentó dar otro mordisco a la manzana, demandando a Sandoz por infracción en una jurisdicción diferente, el Distrito Este de Texas, esta vez buscando un juicio con jurado y daños y perjuicios, ya que Sandoz ya había lanzado su producto genérico de bimatoprost después de invalidar la patente '029 previamente reivindicada. Debido al *terminal disclaimer*, Sandoz no podía alegar la doble patente como defensa. En su cuarto intento, la empresa originadora logró convencer a un jurado de que la patente '270 era válida y obtuvo una indemnización por daños y perjuicios de USD 39 millones. Lo hizo en parte excluyendo del jurado las pruebas de la revocación previa de la patente '029.

Sandoz está apelando esta decisión, pero incluso si tiene éxito, los gastos judiciales sobre el producto a través de cuatro rondas de litigios hubieran servido para el desarrollo de tres o cuatro nuevos productos genéricos.

Hetlioz® (tasimelteon)

El litigio de patentes sobre tasimelteon comenzó en 2018, cuando la empresa originadora presentó demandas por infracción de patentes en Delaware contra Teva, MSN y Apotex, haciendo valer seis patentes relacionadas con el uso de tasimelteon para tratar un trastorno del sueño. Durante el tiempo que duró el litigio, la empresa originadora añadió otras seis patentes relacionadas, algunas de las cuales fueron objeto de un *terminal disclaimer* a las patentes originalmente reivindicadas, lo que dio lugar a múltiples aplazamientos de la fecha del juicio. La adición en serie de patentes llegó a ser tan abusiva que el tribunal de Delaware pidió finalmente a la empresa originadora que aceptara no reivindicar más patentes sobre este medicamento.⁸⁰ La empresa originadora aceptó.

⁷⁸ United States Court of Appeals for the Federal Circuit, *Allergan, Inc. v. Apotex Inc.*, 754 F.3d 952, 963, 12 de septiembre de 2014.

⁷⁹ Ver United States Court of Appeals for the Federal Circuit, *Allergan, Inc. v. Sandoz, Inc.*, 681 F. App'x 955, 962, 17 de marzo de 2017.

⁸⁰ United States District Court for the District of New Jersey, *Vanda Pharms. Inc. v. Teva Pharms. USA, Inc.*, 2023 WL 1883357, en p. 1, n.2, 10 de febrero de 2023.

Finalmente, en 2022 se celebró el juicio contra Teva y Apotex, en el que el tribunal declaró inválidas por obvias las cuatro patentes que quedaban en el caso.⁸¹ El *Federal Circuit* denegó una medida cautelar pendiente de apelación en diciembre de 2022 y tanto Teva como Apotex lanzaron sus medicamentos. En mayo de 2023, el *Federal Circuit* confirmó la decisión del tribunal de distrito.⁸²

Mientras tanto, a pesar de su acuerdo de no hacer valer más patentes, en un claro esfuerzo de *forum shopping*, la empresa originadora presentó demandas contra Teva y Apotex en el Distrito de Nueva Jersey y en el Distrito Sur de Florida, haciendo valer una patente de reciente concesión, la patente estadounidense nº 11.285.129, que está directamente relacionada con las patentes en litigio que se declararon nulas. El caso de Florida fue finalmente desestimado y el de Nueva Jersey fue transferido de nuevo a Delaware, donde se encuentra actualmente pendiente de resolución. Teva y Apotex corren ahora el mismo riesgo en un juicio con jurado que Sandoz con el bimatoprost.

En la actualidad hay 30 patentes incluidas en el *Orange Book* para el tasimelteon, muchas de las cuales se han concedido recientemente y aún no se han hecho valer, para un medicamento que se aprobó por primera vez hace diez años. Todas las patentes más recientes están relacionadas con las más antiguas y varias de ellas están vinculadas a las patentes invalidadas en el *Federal Circuit* mediante *terminal disclaimers*.

La empresa originadora tiene todas las razones para seguir presentando solicitudes de patente en serie, con la esperanza de encontrar una forma de reivindicación que sobreviva a una impugnación de nulidad y cubra a sus competidores genéricos. Después de todo, ha evitado el escrutinio de la oficina de patentes en múltiples ocasiones, simplemente presentando un *terminal disclaimer*. En verdad, el hecho de que la empresa originadora haya decidido entablar un subsecuente litigio con una sola patente de las muchas que ha obtenido sugiere que puede estar reteniendo las patentes restantes como una amenaza por si la empresa originadora fracasa en la última demanda.

Myrbetriq® (mirabegrón)

En 2016, nueve empresas de genéricos, entre ellas Sandoz, Lupin y Zydus, presentaron solicitudes abreviadas de registro para obtener la aprobación de la FDA para el mirabegrón genérico (Myrbetriq®). La empresa originadora demandó a los nueve solicitantes de la solicitud abreviada de nuevo fármaco en el Distrito de Delaware, haciendo valer hasta cinco patentes relacionadas con el compuesto, las formas polimórficas y los métodos de tratamiento, contra cada uno de los solicitantes. Antes del juicio, la empresa originadora llegó a un acuerdo en todos los casos acordando el lanzamiento de la versión genérica en una fecha determinada.⁸³ Todos los solicitantes de genéricos, salvo dos, no han lanzado sus productos genéricos y, ocho años después, la empresa originadora sigue litigando en serie contra las dos empresas que persistieron en sus impugnaciones de patentes.

Pocos meses después de que se firmaran los acuerdos que resolvían el primer litigio, la empresa originadora demandó por segunda vez a los nueve demandantes por el mismo medicamento, alegando esta vez la infracción de una patente de formulación, la patente estadounidense nº 10.842.780 (la "patente '780"). Todos los demandantes menos tres -Lupin, Sandoz y Zydus- llegaron a un acuerdo en el segundo caso. En 2023, tras el juicio de la segunda ronda del litigio, el tribunal de distrito declaró inválida la patente '780 por reivindicar una materia inelegible en violación de 35 U.S.C. § 101. Esta decisión se encuentra actualmente en apelación.⁸⁴

⁸¹ United States District Court for the District of Delaware, *Vanda Pharms, Inc. v. Teva Pharms. USA, Inc.*, 2022 WL 17593282, en pp. 27-28, 13 de diciembre de 2022, confirmado por United States Court of Appeals for the Federal Circuit, 2023 WL 3335538, 10 de mayo de 2023), *certiorari* denegado, United States Supreme Court, 144 S. Ct. 1393 (2024).

⁸² United States Court of Appeals for the Federal Circuit, *Vanda Pharms. Inc. v. Teva Pharms. USA, Inc.*, 2023 WL 3335538, en p. 1, 10 de mayo de 2023, *certiorari* denegado, United States Supreme Court, 144 S. Ct. 1393 (2024).

⁸³ United States District Court for the District of Delaware, *Astellas Pharma Inc. v. Lupin Ltd.*, Report and Recommendations, p. 6, No. 1:23-cv-00819, ECF No. 200., 19 de abril de 2024.

⁸⁴ *Ibid.*

Mientras la patente '780 estaba en litigio, la empresa originadora estaba tramitando una segunda solicitud de patente de formulación de la misma familia. El examinador rechazó esta solicitud, entre otras razones, por doble patentamiento de tipo obvio sobre la patente de formulación '780, ya que las reivindicaciones "*no son patentablemente distintas entre sí*". El examinador explicó que las reivindicaciones se refieren al mismo objeto: una "formulación de liberación sostenida" que contiene mirabegrón. En respuesta, en lugar de intentar distinguir sus nuevas reivindicaciones de las de la patente '780, la empresa originadora presentó un *terminal disclaimer*. La segunda patente de formulación se registró poco después como patente estadounidense n° 11.707.451 (la "patente 451").

En julio de 2023, la empresa originadora hizo valer la patente '451 en una tercera ronda de litigios contra Lupin, Zydus y Sandoz, de nuevo en el Distrito de Delaware. Con esta nueva ronda de litigios sobre el mismo medicamento, Sandoz llegó a un acuerdo sobre la patente, en lugar de seguir impugnando esta familia de patentes.

Mientras que Lupin y Zydus lanzaron sus productos medicinales bajo su propio riesgo poco después de haber logrado el rechazo de una medida cautelar solicitada por la empresa originadora, siguen en curso litigios separados sobre la patente '451 y la patente '780. La empresa originadora también sigue tramitando otras solicitudes de patente sobre Myrbetriq® y queda por ver si se producirán nuevas oleadas de litigios.

Al igual que con el bimatoprost, la empresa originadora pudo litigar en serie múltiples oleadas de patentes con variaciones menores, ajustando sus reivindicaciones cada vez con un enfoque ligeramente diferente, para ver qué alcance de reivindicación ganaría en el litigio. Con la actual práctica de *terminal disclaimer*, la empresa originadora evitó la revisión sustantiva de estas reivindicaciones por parte de la USPTO por doble patentamiento, sin incurrir en ninguna consecuencia sobre su capacidad para hacer valer múltiples variaciones indistintas de sus reivindicaciones en litigios en serie contra los mismos competidores genéricos.

Y al igual que en el litigio del bimatoprost, los solicitantes de solicitudes abreviadas de registro de medicamentos genéricos que se lanzaron al mercado están expuestos al riesgo de daños y perjuicios por infracción de patentes. Para eliminar el riesgo actual de daños y perjuicios, Lupin y Zydus tendrán que prevalecer en al menos dos litigios distintos y, potencialmente, ante dos juzgadores de hechos diferentes. ¿Y qué van a hacer si otra solicitud de patente secundaria con un *terminal disclaimer* de la patente '780 se emite como una tercera patente de formulación y se hace valer en una cuarta ronda de litigios? Ese riesgo está calculado para desincentivar la competencia genérica.

Combigan® (brimonidina/timolol)

Este caso implica al menos tres oleadas separadas de litigios por parte de la empresa originadora durante un período de trece años sobre un producto combinado, brimonidina/timolol, que comenzó en 2009.

En la primera oleada de litigios, la empresa originadora hizo valer múltiples patentes dirigidas a la combinación de brimonidina y timolol contra Sandoz y varios otros solicitantes genéricos, incluidos Apotex y Watson. El *Federal Circuit* declaró obvias las reivindicaciones de la patente estadounidense N° 7.323.463 (la "patente N° 463") en 2013.⁸⁵

Tras la sentencia de nulidad del *Federal Circuit*, la empresa originadora obtuvo la patente estadounidense n° 8.748.425 (la "patente 425"). En lugar de convencer a la USPTO de que las reivindicaciones de la patente '425 eran patentablemente distintas, lo hizo presentando un *terminal disclaimer* contra las patentes reivindicadas anteriormente, incluida la patente '463 invalidada. En una segunda oleada de litigios, la empresa originadora hizo valer la patente '425, entre otras, contra Sandoz y los demás solicitantes. Tanto Apotex como Watson llegaron a acuerdos con la empresa originadora durante la segunda oleada de litigios, pero Sandoz continuó litigando en un esfuerzo por comercializar su producto genérico. En diciembre de 2016, el tribunal de distrito declaró que Sandoz había infringido la patente '425', pero ninguna de las otras

⁸⁵ United States Court of Appeals for the Federal Circuit, *Allergan, Inc. v. Sandoz Inc.*, 726 F.3d 1286, 1294, 4 de julio de 2013.

patentes reivindicadas.⁸⁶ El *Federal Circuit* revocó esa sentencia en 2017, dictaminando que Sandoz no infringió la patente '425, pero, esta vez, no declaró inválida la patente.⁸⁷

A continuación, la empresa originadora emprendió otra oleada de litigios contra Sandoz, incluso con relación a las patentes estadounidenses N° 9.770.453, 9.907.801 y 9.907.802, patentes que fueron objeto de *terminal disclaimers*, entre otras patentes, a la patente '463 invalidada. La empresa originadora admitió en su demanda que estas patentes se obtuvieron específicamente para garantizar que las reivindicaciones cubrieran el producto propuesto por Sandoz.⁸⁸ En julio de 2018, en su tercer mordisco a la manzana, esta vez en una jurisdicción diferente, la empresa originadora pudo obtener una medida cautelar que impedía a Sandoz lanzar su producto genérico.⁸⁹ En 2022, Sandoz también llegó a un acuerdo sobre patentes.

Las normas de *terminal disclaimer* brindaron nuevamente la oportunidad al originador de reformular repetidamente sus reivindicaciones hasta que fue capaz de captar el medicamento de Sandoz. En lugar de que la validez y el alcance de la patente se resolvieran en la USPTO, Sandoz y otros solicitantes, junto con el sistema judicial, soportaron múltiples oleadas de litigios sobre patentes con *terminal disclaimers*, que abarcaron más de una década completa y costaron a Sandoz el equivalente a los costos de desarrollo de cinco o seis nuevos productos genéricos. Y cuando Sandoz continuó litigando, a pesar de que otros solicitantes de genéricos llegaron a acuerdos, la empresa originadora respondió iniciando otro litigio, persiguiendo a Sandoz hasta que finalmente llegó a un acuerdo en 2022.

Si un producto genérico aprobado hubiera podido lanzarse en 2016, ello habría ahorrado al sistema de salud estadounidense aproximadamente USD 417 millones adicionales.⁹⁰

⁸⁶ United States District Court for the Eastern District of Texas, *Allergan, Inc. v. Sandoz Inc.*, No. 12-cv-00207, ECF 352, 30 de diciembre de 2016.

⁸⁷ United States Court of Appeals for the Federal Circuit, *Allergan Sales, LLC v. Sandoz, Inc.*, 717 F. App'x 991, 994, 11 de septiembre de 2017.

⁸⁸ United States District Court for the District of New Jersey, *Allergan Sales LLC c. Sandoz, Inc.*, No. 2:17-cv-10129, ECF No. 66, 6 de abril de 2018, demanda modificada en párr. 32.

⁸⁹ United States Court of Appeals for the Federal Circuit, *Allergan Sales LLC v. Sandoz Inc.*, 935 F.3d 1370, 1371, 16 de septiembre de 2019.

⁹⁰ Calculado del siguiente modo: (ahorro de WAC por unidad estándar al comprar el producto genérico en lugar del producto de marca) por (volumen unitario estándar medio de producto genérico vendido al año en los dos primeros años naturales de ventas de genéricos) por (años entre la decisión del tribunal de distrito de 2016 y el lanzamiento real del genérico). Datos de volumen obtenidos de IQVIA Analytics. Precios WAC en unidades estándar a mayo de 2024 obtenidos de Analysource.



Cuestiones de patentes
Patent linkage

1.2. Patent linkage

Patent linkage describe una práctica por la que la capacidad de un producto genérico o biosimilar para obtener una autorización de comercialización u otras aprobaciones o procedimientos administrativos necesarios antes de la entrada en el mercado está vinculada a la situación de una patente perteneciente al producto de referencia. En algunas jurisdicciones, el *patent linkage* se ha introducido en el sistema junto con incentivos para impugnar patentes. En otras jurisdicciones, el *patent linkage* se considera ilegal, ya que los procesos y decisiones regulatorias y administrativas públicas deberían permanecer totalmente independientes del estado de cualquier patente, dado que los derechos que otorga una patente son derechos privados que se pueden disputar en el actual sistema de patentes entre entidades privadas. Ciertamente, la cuestión de si un medicamento infringe una patente, y por lo tanto si ese medicamento debe poder venderse, no debería ser una cuestión a determinar por ninguna autoridad pública que no sea un tribunal.

Los actuales sistemas de *patent linkage* se utilizan indebidamente o se abusa de ellos como estrategia de *evergreening* para desencadenar litigios innecesarios y bloquear indebidamente los productos genéricos y biosimilares legítimos. Incluso en aquellas regiones en las que el *patent linkage* es ilegal, la vinculación artificial del estado de la patente a estos procesos se explota fácilmente como una táctica diseñada para obstaculizar la entrada en el mercado de productos genéricos o biosimilares. En la práctica, esta estrategia es eficaz y resulta especialmente problemática cuando la patente en la que se basa resulta finalmente inválida, como se subraya en el estudio trilateral de la Organización Mundial del Comercio (OMC), la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2020: "[l]a agencia reguladora puede negarse a registrar productos genéricos basándose en la existencia de patentes que no deberían haberse concedido en primer lugar".⁹¹

1.2.1. Canadá

Patent linkage en Canadá se estableció mediante el Reglamento sobre Medicamentos Patentados (Notificación de Cumplimiento) (régimen PMNOC)⁹² en 1993. En virtud de este régimen, las empresas originadoras tienen a su disposición medidas cautelares automáticas de hasta 24 meses, sin carga inicial de la prueba.

Algunos ejemplos de *patent linkage* en combinación con *patent thickets* pueden encontrarse en Invega® (paliperidona); Januvia® (sitagliptina); Ospanvi® (macitentan); y, Esbriet® (pirfenidona). Estos casos ponen de relieve una de las consecuencias del *patent linkage*, a saber, el retraso de la entrada en el mercado de genéricos y biosimilares.

Invega® (paliperidona)

Se trata de un caso de *patent linkage* en el que la patente en cuestión era una patente de uso (a menudo denominada método de tratamiento). La empresa originadora obtuvo una medida cautelar que impedía la fabricación y el uso del producto genérico en el amplio ámbito del régimen de dosificación aprobado, a pesar de que la patente en cuestión sólo cubría un régimen de dosificación específico prescrito para sólo alrededor del 15% de los pacientes.

La protección del principio activo y de todo el ámbito de indicaciones fue ampliada gracias a las medidas cautelares concedidas. Se prohibió la fabricación e importación del principio activo mediante una patente de uso.⁹³

Januvia® (sitagliptina)

⁹¹ WTO-WIPO-WHO, op. cit., p. 232. "Las patentes concedidas erróneamente pueden dar lugar a costosos litigios y retrasar la entrada de versiones genéricas, lo que repercute negativamente en el acceso a los medicamentos. También pueden resultar problemáticas con relación a la vinculación de las patentes, por ejemplo, cuando la concesión de la autorización de comercialización de medicamentos está vinculada a la situación de la patente".

⁹² Ver Government of Canada, "Patented Medicines (Notice of Compliance) Regulations", SOR/93-133, *Justice Laws Website*, disponible en <https://laws-lois.justice.gc.ca/eng/regulations/sor-93-133/Fulltext.html>.

⁹³ Federal Court of Appeal, *Janssen Inc. v. Apotex Inc.*, 2023 FCA 253, 20 de noviembre de 2023; *Pharmascience Inc. v. Janssen Inc.*, 2024 FCA 23, 1º de febrero de 2024; y *Teva Canada Limited v. Janssen Inc.*, 2023 FCA 68, 16 de marzo de 2023.

En este caso, la validez de una patente de una sal no se evaluó en función de si la forma de sal era inventiva, sino que se evaluó si era inventivo seleccionar el ingrediente activo de la sitagliptina para hacer una forma de sal. Ello permitió a la empresa originadora basarse en la historia de la invención del ingrediente activo en lugar de la sal.

El tribunal desestimó la alegación de Pharmascience de que la patente canadiense n° 2.529.400 era inválida por obviedad y/o insuficiencia y declaró que la fabricación, construcción, utilización o venta por Pharmascience de sus comprimidos genéricos de fosfato de sitagliptina en concentraciones de 25 mg, 50 mg y 100 mg, de conformidad con la presentación abreviada de registro de un medicamento genérico con el número de presentación 233922, supondría directa o indirectamente una infracción de al menos una de las reivindicaciones 4-7, 19, 20, 22, 24 o 26 de la patente canadiense n° 2.529.400.⁹⁴ Esta decisión tuvo el efecto de retrasar dos años la entrada en el mercado de las versiones genéricas de sitagliptina en Canadá, hasta que expirara la patente en cuestión.

Opsynvi® (macitentan)

La patente en cuestión reconocía que el compuesto era antiguo y cubría la combinación de macitentan con un inhibidor de la PDE5. Sin embargo, se impidió a Apotex vender una versión genérica de macitentan, a pesar de que las indicaciones de la monografía del producto propuesta no incluían la combinación.

La patente en cuestión no expira hasta el 28 de agosto de 2027.⁹⁵

Esbriet® (pirfenidona)

Este caso se refiere a cápsulas genéricas de pirfenidona. Dos patentes estaban en litigio: una para el aumento de la dosis y otra para el tratamiento después de que este paciente haya presentado una anomalía de grado dos en uno o más biomarcadores de la función hepática, tras el tratamiento con pirfenidona.⁹⁶ Sandoz fue demandada por siete patentes diferentes que figuraban en el Registro de Patentes de Health Canada por la empresa originadora, pero sólo dos de estas patentes llegaron a juicio.

Sandoz tuvo éxito en el litigio, pero tuvo que asumir unos costos de litigación muy significativos. Sin embargo, debido al aplazamiento obligatorio de la aprobación previsto en el sistema de *patent linkage*, el mero hecho del litigio hizo que Sandoz no pudiera lanzar el medicamento hasta mayo de 2021, a pesar de haber recibido la aprobación regulatoria en octubre de 2020.

⁹⁴ Federal Court of Canada, *Merck Sharp & Dohme Corp. y Merck Canada Inc. v. Pharmascience Inc.*, 2022 FC 417, 12 de abril de 2022.

⁹⁵ Federal Court of Canada, *Janssen Inc. C Apotex Inc*, 2022 FC 996, confirmada por Federal Court of Appeal en *Apotex Inc v. Janssen Inc*, 2023 FCA 220, 9 de noviembre de 2023.

⁹⁶ Federal Court of Canada, *Hoffmann-La Roche Limited v. Sandoz Canada Inc.*, 2021 FC 384, 12 de mayo de 2021.

1.2.2. Unión Europea

En la Unión Europea, el *patent linkage* se considera "ilegal"⁹⁷ por ser potencialmente anticompetitivo, ya que puede retrasar sistemáticamente la entrada en el mercado de genéricos o biosimilares. Se considera que contrasta con el marco legislativo europeo, ya que las autoridades regulatorias, de aprobación de precios y reembolsos o de licitaciones, al tomar sus decisiones (públicas) sobre la aprobación de medicamentos, no tienen competencia ni conocimientos para evaluar si una patente (un derecho privado) es válida o pertinente. Esto es competencia de los tribunales. Como aclara la Comisión Europea

"[s]uspender el procedimiento de aprobación de precios por cualquier otro motivo distinto de los indicados en la Directiva de Transparencia se considera una infracción de la Directiva"⁹⁸ y "[e]n virtud de la legislación de la UE, la protección de patentes no es un criterio que deban tener en cuenta las autoridades a la hora de aprobar precios o conceder el estatus de reembolso"⁹⁹, por lo que "los Estados miembros no deben tener en cuenta las denuncias de terceros que planteen cuestiones de patentes, bioequivalencia o seguridad".¹⁰⁰



Sin embargo, en la Unión Europea, la existencia de una patente, aunque sea irrelevante para la entrada en el mercado de un producto genérico o biosimilar, permite a las empresas originadoras utilizar ilícitamente el *patent linkage* para retrasar o bloquear la aprobación de precios, o el reembolso, o la licitación de productos genéricos y biosimilares. Las formas ilícitas existentes de *patent linkage* en la Unión Europea son las siguientes:

- Autorizaciones de comercialización: una empresa originadora puede explotar o utilizar indebidamente los procedimientos para la concesión de una autorización de comercialización a una empresa de genéricos o biosimilares alegando que la solicitud de autorización de comercialización representa una infracción de su(s) patente(s) pertinente(s). Una solicitud de autorización de comercialización por parte de un competidor da lugar a la apertura de procedimientos judiciales por parte de una empresa originadora. Esta práctica existe en Portugal.
- Aprobación de precios y reembolso: en algunos Estados miembros, las agencias pertinentes se niegan a aprobar los precios y el reembolso de genéricos y biosimilares simplemente por la existencia de una patente. Además, el acto de solicitar la aprobación de los precios o el reembolso puede considerarse una infracción de una patente, lo que permite a los titulares de patentes solicitar medidas cautelares contra dichas autoridades para impedir que lleven a cabo actividades de aprobación de precios y reembolso con relación a un producto genérico o biosimilar durante la vigencia de una patente.
- Compras públicas: Un originador puede explotar y/o utilizar indebidamente los procedimientos de comunicación con las autoridades competentes para la adquisición de medicamentos en los Estados miembros con el fin de impedir que las empresas de genéricos y biosimilares entren en estos mercados.
- Vademécums: para poder ser recetado por los profesionales de la salud en algunos Estados miembros, un medicamento debe figurar en un vademécum, listado de prescripción o formulario. Los titulares de patentes pueden alegar que este listado es un acto de infracción de la patente y, basándose en el listado, solicitar una reparación judicial sobre la base de las patentes concedidas.

⁹⁷ Ver Comisión Europea, *Pharmaceutical Sector Inquiry - Final Report*, op. cit., p. 315.

⁹⁸ *Id.* p. 328.

⁹⁹ *Id.* p. 330.

¹⁰⁰ *Id.* p. 532.

Manipulando el sistema

Las autoridades no judiciales no son competentes para evaluar la infracción de patentes. El *patent linkage* elude los procedimientos judiciales en la medida en que las autoridades responsables de la aprobación de precios y reembolsos, adquisiciones, listas de prescripción, etc., no están capacitadas para evaluar la infracción o validez de las patentes. En la práctica, el titular de la patente informa a la autoridad sobre una patente, en algunos casos incluso una patente secundaria cuestionable, y la autoridad generalmente actuaría sobre esta información bloqueando los pasos necesarios de las empresas de genéricos y biosimilares para preparar el lanzamiento de su medicamento. El lanzamiento se retrasa durante semanas, meses o años, sin que se produzca ninguna decisión judicial o procedimiento judicial en el que se escuchen los argumentos de la empresa de genéricos o biosimilares.

En última instancia, el *patent linkage* obstaculiza y retrasa el acceso al mercado europeo de los productos genéricos y biosimilares, en detrimento último de los pacientes y los proveedores de asistencia sanitaria. Además, el *patent linkage* conlleva una serie de desventajas específicas. Por ejemplo:

- Compensación limitada por los retrasos: si el *patent linkage* está consagrado en la legislación o en las prácticas nacionales y la autoridad competente actúa de conformidad con dicha legislación o práctica, a menudo la compensación disponible para el fabricante del medicamento que sufre un retraso en el acceso al mercado es limitada, si es que existe. Lo mismo ocurre con los servicios de salud y los pacientes privados de competencia y de medicamentos de menor costo. Esto es así a pesar de la opinión de la Comisión Europea de que el *patent linkage* es contraria al derecho europeo.
- Desvirtuación de la excepción Bolar: la finalidad de la denominada "excepción Bolar" es permitir a las empresas de genéricos y biosimilares realizar los estudios y ensayos clínicos necesarios para obtener la autorización de comercialización y llevar a cabo las actividades regulatorias y administrativas sin riesgo de que se inicien procedimientos de infracción de patentes contra ellas, con el objetivo último de permitir que los medicamentos genéricos y biosimilares estén listos para su lanzamiento inmediatamente después de la expiración de la propiedad intelectual. La vinculación de los procesos de aprobación regulatoria a la infracción de patentes socava directamente esta disposición y puede dar lugar a que las empresas de genéricos y biosimilares no emprendan esas actividades hasta la expiración de la patente, retrasando así el acceso de esos productos al mercado.
- Costo de los litigios basados en patentes para las empresas de genéricos: el *patent linkage* favorece la proliferación de litigios basados en patentes, lo que genera costos adicionales para las empresas de genéricos que pretenden entrar en el mercado. El informe de la Comisión de 2009 concluyó que el costo total estimado de los litigios sobre patentes en la Unión Europea entre 2000 y 2007 superaba los 420 millones de euros.¹⁰¹ La percepción general es que la situación no ha mejorado desde 2009.

Hay muchos casos en la Unión Europea en los que se identifica el *patent linkage*. Estos casos se refieren, por ejemplo, a Truvada® (emtricitabina y tenofovir disoproxil fumarato); Xalatan® (latanoprost); Janumet® (sitagliptina y clorhidrato de metformina); Xarelto® (rivaroxaban). Estos casos ponen de relieve la importante repercusión en los presupuestos de salud de los Estados miembros, así como en el acceso de los pacientes a tratamientos asequibles.

Truvada® (emtricitabina y tenofovir disoproxil)

Truvada®, una combinación a dosis fija de tenofovir disoproxil fumarato (TDF) y emtricitabina (FTC), es un medicamento fundamental para el tratamiento y la prevención del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Utilizado también como profilaxis preexposición (PPRE), puede reducir la transmisión del VIH en más de un 90% en parejas serodiscordantes. Su patente de base, EP 0 915 894, expiró en julio de 2017 y reivindicaba únicamente el tenofovir disoproxil y no la emtricitabina. A pesar de que la patente no cumplía los requisitos para obtener un certificado complementario de protección, la empresa originadora logró convencer a algunas oficinas nacionales de patentes

¹⁰¹ Ver Comisión Europea, *Pharmaceuticals & Health Services, Competition Policy*, disponible en https://competition-policy.ec.europa.eu/sectors/pharmaceuticals-health-services_en.

de que concedieran un certificado de protección complementaria para ampliar la protección de la patente de Truvada® en algunos Estados miembros (por ejemplo, Francia, Alemania, España, Italia, Portugal e Irlanda), mientras que el certificado de protección complementaria no se concedió en otros países (por ejemplo, Países Bajos y Grecia).

En 2017 y 2018, los tribunales nacionales invalidaron el certificado complementario de protección ilegítimo en todos los países y, en última instancia, el certificado complementario de protección fue declarado ilegítimo por el Tribunal de Justicia de la Unión Europea (TJUE)¹⁰² a instancias del Tribunal Superior del Reino Unido, que en su sentencia final subrayó que "*el Reglamento sobre el CCP [certificado complementario de protección] tiene por objeto permitir al titular de la patente de base obtener protección complementaria para lo que el titular de la patente realmente inventó y no para lo que el titular de la patente no inventó.*"¹⁰³

Sin embargo, debido a la mayor duración de los procedimientos judiciales en Portugal y al mecanismo de *patent linkage* entonces vigente en el país, 95.000 pacientes portugueses vieron retrasado su acceso al tratamiento del VIH con genéricos y el sistema de salud portugués incurrió en unos costos adicionales de 109 millones de euros (equivalentes al 1,1% del presupuesto de salud total de 2018).

En Italia se produjeron retrasos similares, una vez más debido a la interacción entre el sistema de *patent linkage* en Italia, que impide a las empresas de genéricos obtener precios y reembolsos mientras haya un derecho de patente en vigor, y la lenta decisión judicial que revoca el certificado complementario de protección ilegítimo.¹⁰⁴ En los Países Bajos, por ejemplo, donde el producto genérico no sufrió retrasos al no haberse concedido el certificado complementario de protección ilegítimo, y por tanto ejecutado, el precio de TDF/FTC había bajado de EUR 344,28 (Truvada®) para un suministro de 30 días a EUR 47,95 para el producto genérico.

Xalatan® (latanoprost) - Patent linkage y juego de divisiones

Xalatan® es un medicamento crítico para el glaucoma ocular. La patente original (EP 1 225 168) expiraba en septiembre de 2009. La empresa originadora solicitó y obtuvo una patente divisional (EP 0 364 417), seguida de un certificado complementario de protección y una extensión pediátrica.

En Italia, la combinación de la patente de la empresa originadora, el certificado complementario de protección y la estrategia ilegal de *patent linkage* había conseguido ampliar la duración de su monopolio en siete meses, hasta mayo de 2010. En Italia, de hecho, la mera inscripción de un certificado complementario de protección en un registro público impide que los productos genéricos se incluyan en la lista de reembolso de la Agencia Italiana del Medicamento. La autoridad italiana de competencia encontró pruebas de que el único propósito de esta estrategia era retrasar la entrada de las empresas de genéricos en el mercado italiano. El Consejo de Estado italiano confirmó esta decisión en apelación en 2014. El Tribunal Supremo italiano confirmó en enero de 2024 una multa de 13,4 millones de euros para la empresa originadora.¹⁰⁵ Además de retrasar el acceso de los pacientes al tratamiento genérico, esta estrategia de *evergreening* aprovechando el ilícito *patent linkage* costó al servicio italiano de salud 14 millones de euros adicionales.¹⁰⁶

¹⁰² Tribunal de Justicia de la Unión Europea (TJUE), *Teva UK Ltd y otros c. Gilead Sciences Inc.*, asunto C-121/17, sentencia de 25 de julio de 2018, ECLI:EU:C:2018:585.

¹⁰³ High Court of Justice (England and Wales), Patents Court, *Teva UK Ltd c. Gilead Sciences Inc.*, sentencia de 13 de septiembre de 2018, [2018] EWHC 2416 (Pat), párr. 10, disponible en <https://www.bailii.org/ew/cases/EWHC/Patents/2018/2416.html>. En los párrafos 23-35, J. Arnold también abordó la solicitud de Gilead de admitir nuevas pruebas y celebrar un nuevo juicio de 2-3 días, subrayando que sería un "abuso de proceso" análogo a intentar modificar las reivindicaciones de patentes después del juicio, ya que era "un intento de Gilead de modificar su caso y aportar nuevas pruebas después del juicio y la sentencia y obtener así un segundo bocado de la manzana".

¹⁰⁴ Ver P. Boulet, "Will the European Court of Justice put a stop to the evergreening of Truvada patents?", *Medicines Law & Policy*, 8 de mayo de 2018, disponible en <https://medicineslawandpolicy.org/2018/05/will-the-european-court-of-justice-put-a-stop-to-the-evergreening-of-truvada-patents/>; y Medicines for Europe, *Why Clarification & Harmonisation of the Bolar Exemption and an Explicit Prohibition of Patent Linkage Is Needed in the European Union*, 20 de octubre de 2023, disponible en <https://www.medicinesforeurope.com/wp-content/uploads/2023/10/Updated-Medicines-for-Europe-Bolar-Patent-Linkage-Paper-20-Oct-2023-1.pdf>.

¹⁰⁵ Corte Suprema di Cassazione, Sez. I Civile, *caso latanoprost – SPC*, op. cit.

¹⁰⁶ Ver Medicines for Europe, *Why Clarification & Harmonisation of the Bolar Exemption and an Explicit Prohibition of Patent Linkage Is Needed in the European Union*, op.cit.

Janumet® (sitagliptina y clorhidrato de metformina)

Para el tratamiento de la diabetes de tipo 2, la empresa originadora obtuvo dos certificados complementarios de protección para dos medicamentos: Januvia® (sitagliptina), cuyo certificado complementario de protección expiró el 23 de septiembre de 2022, y Janumet® (combinación de sitagliptina y metformina, un principio activo más antiguo con patente vencida), cuyo certificado complementario de protección expiró el 7 de abril de 2023.

A la luz de la reciente jurisprudencia del TJUE y de la jurisprudencia nacional sobre casos análogos de certificados complementarios de protección (véase el caso Truvada® más arriba), el certificado complementario de protección sobre la combinación de sitagliptina y metformina (Janumet®) ya había sido declarado ilegítimo e invalidado en Alemania por el *Bundespatentgericht* (Tribunal Federal de Patentes) el 23 de junio de 2021.¹⁰⁷ Sin embargo, en Italia, debido a la mayor duración de los procedimientos judiciales para invalidar formalmente el certificado complementario de protección, el sistema ilegal italiano de *patent linkage* bloqueó el reembolso de la versión genérica de sitagliptina/metformina desde el 2 de septiembre de 2022 hasta el 7 de abril de 2023 (es decir, la fecha de expiración del certificado ilegítimo complementario de protección). La distorsión de la competencia creada por el sistema italiano de *patent linkage* retrasó el acceso de los pacientes a la versión genérica de Janumet® unos seis meses, lo que costó al sistema de salud italiano al menos 9 millones de euros.¹⁰⁸

Xarelto® (rivaroxaban)

La empresa originadora demandó a la *Informationsstelle für Arzneispezialitäten IFA GmbH* (IFA - la organización de información y registro responsable del sistema alemán de numeración centralizada de productos farmacéuticos) y solicitó una medida cautelar para que no se incluyeran los productos genéricos que contienen rivaroxaban en un vademécum denominado *Lauer-Taxe*. La patente en cuestión expira en enero de 2026, pero ha sido declarada inválida por los tribunales del Reino Unido y Francia.

Dado que el Tribunal Federal de Patentes alemán había considerado válida la patente en una opinión preliminar, el Tribunal Regional de Múnich también dictó medidas cautelares contra las empresas de genéricos que solicitaban figurar en la lista de la IFA. Por lo tanto, mientras el caso continúa ante los tribunales alemanes, el certificado complementario de protección de Xarelto® expiró en abril de 2024, y las empresas de genéricos siguen sin poder figurar en el vademécum de la IFA debido al *patent linkage*. El IFA, como administración neutral, no debería implicarse en un caso de infracción de patente a favor o en contra de productos genéricos. Además, carece de información y capacidad para defender adecuadamente contra la infracción de los productos genéricos. Las partes que defienden los productos genéricos deberían ser las empresas de genéricos que solicitan incluir sus productos en la lista. El efecto de esta acción es la generación de un *patent linkage* y retrasa automáticamente el lanzamiento de productos genéricos, sin escuchar adecuadamente los argumentos de las empresas de genéricos. Cualquier apelación por parte de las empresas de genéricos llevará meses. La cuestión de la infracción de patente debe ser tratada únicamente por las partes interesadas, es decir, el titular de la patente y el titular de la autorización de comercialización del genérico. El titular de la patente no debería poder demandar al IFA por incluir medicamentos en su lista. El IFA debe seguir siendo lo que es: un organismo administrativo neutral que incluye o excluye medicamentos de la lista basándose en un examen formal y no evaluando la infracción de patentes.

¹⁰⁷ Bundespatentgericht (Corte Federal de Patentes), *Invalidation of the Janumet SPC (Sitagliptin + Metformin)*, asuntos N° 3 Ni 2/20, 3 Ni 24/20, 3 Ni 3/21, 23 de junio de 2021.

¹⁰⁸ Ver N. Wessendorf, "German Federal Patent Court invalidates Janumet SPC, refuses to refer questions to the CJEU", *TaylorWessing*, 28 de marzo de 2022, disponible en <https://www.taylorwessing.com/en/insights-and-events/insights/2022/03/german-federal-patent-court---janumet-spc>. El gasto anual que debía soportar el SNS italiano por el MSD Janumet® era de aproximadamente € 38 millones (estimación basada en datos de IQVIA, MAT Feb 2022) y los medicamentos genéricos deberían haber tenido un precio reducido de al menos el 47,5% (de conformidad con el Decreto Ministerial de Sanidad de 4 de abril de 2013). Esto habría supuesto un ahorro mensual mínimo de aproximadamente 1,5 millones de euros (incrementado además por el mecanismo de licitación regional).

En este caso, el impacto del *patent linkage* que se aplica en una situación tan incierta desde el punto de vista jurídico tiene una enorme repercusión, no solo en el acceso al tratamiento genérico, sino también en los presupuestos de salud, teniendo en cuenta que las ventas de Xarelto® ascendieron a unos 4.000 millones de euros en 2023.¹⁰⁹

En la tabla siguiente se muestran algunos ejemplos de retraso en la entrada en el mercado debido a diferentes formas de “*patent linkage*”, según informa *Medicines for Europe*, y que muestran el enorme impacto negativo concreto que la vinculación entre los procedimientos regulatorios de los genéricos y la situación de las patentes/certificados complementarios de protección tiene en el acceso de los pacientes al tratamiento y en el ahorro para los sistemas de salud:

Molécula	Tratamiento	País	Aprobación del originador	Expiración del CCP	Entrada genérico	Retraso en días	Costo del retraso Ahorro perdido en millones de EUR
Oxicodona/ Naloxona	dolor intenso	Alemania		29/03/2017	15/11/2017	231	51,6
Ezetimiba/ simvastatina	colesterol alto	Italia	18/11/2004	16/10/2017	09/03/2018	144	15,4
Ezetimiba/ simvastatina	colesterol alto	Alemania	18/11/2004	17/04/2018	15/05/2018	28	11,3
Lenalidomida	cáncer mieloma múltiple	Hungría	14/06/2007	19/06/2022	01/06/2023	347	1,9
Pirfenidona	fibrosis pulmonar idiopática	Alemania	27/02/2011	27/02/2021	15/11/2022	626	32,1
Tapentadol	dolor intenso	Alemania	19/08/2010	07/12/2020	15/01/2023	917	184,6
Dasatinib	leucemia mieloide crónica	Polonia	20/11/2006	22/5/2022	01/01/2023	224	4,5
Total						2.517	301,4

Un análisis más detallado del *patent linkage* en la Unión Europea con datos y ejemplos adicionales está disponible en el sitio web de *Medicines for Europe*.¹¹⁰

¹⁰⁹ Ver *Medicines for Europe, Why Clarification & Harmonisation of the Bolar Exemption and an Explicit Prohibition of Patent Linkage Is Needed in the European Union*, op. cit.
¹¹⁰ *Ibid.*

1.2.3. India

India no tiene un sistema de *patent linkage*. Las empresas de genéricos y biosimilares pueden solicitar la aprobación de comercialización de medicamentos aunque la patente del producto de referencia siga en vigor. Sin embargo, el producto genérico o biosimilar aprobado no debe lanzarse si la patente del producto de referencia sigue en vigor. Los procesos de aprobación de patentes y comercialización de la India son supervisados por autoridades distintas: la *Indian Patent Office* concede las patentes, mientras que la *Central Drugs Standard Control Organization* (CDSCO) concede la aprobación de comercialización de los medicamentos de conformidad con la Ley de Medicamentos y Cosméticos de 1940.

De hecho, en la India, la idea del *patent linkage* ha sido ampliamente negada, como se vio en el litigio relativo a Nexavar® (sorafenib). Este caso fue el primer examen exhaustivo del *patent linkage* en el marco jurídico indio y afirmó definitivamente su ausencia. Sus implicaciones se extienden a consideraciones de salud pública, ya que la defensa del *patent linkage* por parte de la empresa originadora podría haber impedido la entrada oportuna de productos genéricos en el mercado, afectando así a la accesibilidad de los medicamentos.

Nexavar® (sorafenib)

En marzo de 2008, la empresa originadora obtuvo una patente de producto (IN215758) de la oficina de patentes de la India para el sorafenib, un compuesto farmacéutico utilizado habitualmente en el tratamiento del cáncer renal avanzado. En julio de 2008, la empresa originadora tuvo conocimiento de una solicitud presentada por Cipla, una empresa farmacéutica, que pretendía obtener la aprobación para comercializar una versión genérica del sorafenib. La empresa originadora escribió una carta al Controlador General de Medicamentos de la India solicitando, *inter alia*, que no se concediera la autorización de comercialización a Cipla para su medicamento "Sorafenib". A raíz de esta objeción, la empresa originadora interpuso una demanda ante el *High Court of Delhi* (Tribunal Superior de Delhi), en la que se prohibía al Controlador General de Medicamentos de la India conceder una autorización a Cipla para fabricar y comercializar, imitar/sustituir el tosilato de sorafenib, protegido por la patente objeto número 215758. El Controlador General de Medicamentos de la India impugnó la posición de la empresa originadora, haciendo valer el funcionamiento autónomo de la Ley de Medicamentos y Cosméticos y de la Ley de Patentes, que excluían la denegación de la autorización a Cipla por infracción de patente en virtud de la Ley de Medicamentos y Cosméticos.

En agosto de 2009, el *High Court of Delhi* llegó a las siguientes conclusiones:

- no encontró base en el argumento del "*patent linkage*", señalando que la Ley de Medicamentos y Cosméticos y la Ley de Patentes sirven a fines distintos con objetivos dispares. Concluyeron que no existe una conexión inherente entre ambas leyes.
- el Tribunal rechazó la noción de que la concesión de una patente en virtud de la Ley de Patentes prohíbe automáticamente a terceros solicitar la aprobación de comercialización en virtud del artículo 2 de la Ley de Medicamentos y Cosméticos. Subrayaron que el Parlamento no pretendía una interpretación tan restrictiva.
- el Tribunal criticó la *patent linkage* por transformar derechos de patente privados, dependientes de las decisiones de ejecución del titular, en derechos públicos regidos por autoridades estatutarias. Este cambio, argumentaron, socavaría la excepción "Bolar/Early Working" y restringiría la entrada de medicamentos genéricos en el mercado.¹¹¹

Estas conclusiones subrayan la opinión del tribunal sobre la intersección y las implicaciones de las leyes de patentes y de regulación de medicamentos en la India.

¹¹¹ High Court of Delhi, *Bayer Corporation and Others v. Cipla Ltd. and Union of India & Others*, Writ Petition No. 7833 of 2008, 18 de agosto de 2009.

Posteriormente, la empresa originadora interpuso un recurso ante la sala de apelaciones del *High Court of Delhi* (tribunal de alzada). En febrero de 2010, la sala de apelaciones confirmó la sentencia del *High Court of Delhi*, dilucidando que no existe *patent linkage* en la India. Además, la sala de apelación subrayó que la mera inclusión de una sección sobre el "estado de la patente" en una solicitud de aprobación de comercialización no establecía *patent linkage*. La sala subrayó la tendencia internacional de escepticismo hacia la *patent linkage*, citando preocupaciones relativas a la salud pública. En consecuencia, se desestimó el recurso de la empresa originadora.

En marzo de 2010, la empresa originadora recurrió ante el *Supreme Court of India* (Corte Supremo de India); sin embargo, el recurso fue desestimado en diciembre de 2010. La *Supreme Court of India* observó que el Controlador General de Medicamentos de la India ya había concedido la aprobación de comercialización a Cipla, mientras que la demanda por infracción de la empresa originadora seguía pendiente ante el *High Court of Delhi*, donde la empresa originadora solicitó una medida cautelar.

1.2.4. Japón

En Japón, el *patent linkage* no se rige por ley, sino por una notificación emitida en nombre de dos directores del Ministerio de Sanidad, Trabajo y Bienestar con el fin de garantizar el suministro continuo de productos genéricos. La notificación se emitió originalmente en 1994, y posteriormente se revisó en 2009 para permitir la aprobación de productos genéricos de acuerdo con un *skinny label*. Cuando la División de Evaluación y Autorizaciones identifica una patente que podría suponer un riesgo de infracción como consecuencia de la aprobación de un producto genérico, se suspende la aprobación del medicamento hasta que expire la patente o hasta que se tome una decisión de invalidación.

El solicitante del producto genérico no tiene derecho a presentar una objeción a la suspensión de la aprobación del producto genérico ante el Ministerio de Sanidad, Trabajo y Asuntos Sociales.



No existe base jurídica jurídica. A veces, se produce una situación de bloqueo insuperable como consecuencia del sistema de *patent linkage*, ya que este no solo abarca las patentes de segundo uso médico, sino también una amplia variedad de patentes dirigidas a subpoblaciones específicas de pacientes.

El *patent linkage* en Japón puede identificarse en el contexto de Halaven®

(mesilato de eribulina). Este caso demuestra claramente el impacto significativo en los presupuestos de salud como resultado del *patent linkage*.

Halaven® (mesilato de eribulina)

Debido al *patent linkage*, se estima que el lanzamiento del producto genérico tendrá que esperar hasta junio de 2034, ya que la versión genérica de la inyección de mesilato de eribulina no se aprobará hasta el 15 de febrero de 2034, tras la expiración, el 4 de diciembre de 2033, de la "patente de subpoblación" JP6466339 y JP6678783 de la empresa originadora y será incluido en el listado de precios de medicamentos con receta en junio de 2034. Dado que el

producto de referencia de la empresa originadora se lanzó el 19 de julio de 2011, la empresa originadora estaría disfrutando de un monopolio de más de 23 años.¹¹²

Según el estado financiero de la empresa originadora, las ventas anuales de Halaven® en Japón fueron de aproximadamente 8.300 millones de yenes en 2021. Una versión genérica de Halaven® podría haberse lanzado en junio de 2021 si las patentes JP6466339B y JP6678783B no hubieran estado sujetos al *patent linkage*. En ese caso, en el supuesto de que el producto genérico se hiciera con el 80% de la cuota de volumen de mercado, el ahorro estimado del gasto nacional en medicamentos sería de 3.320 millones de yenes en un año. Inesperadamente, en agosto de 2024 se aprobó una versión genérica de Halaven® para una empresa de genéricos, pero no se ha anunciado el motivo de tan repentina aprobación.

1.2.5. Medio Oriente y Norte de África

Existen tres tipos de *patent linkage* en Medio Oriente y el Norte de África, que pueden identificarse en Marruecos, el Reino de Arabia Saudita y Bahrein y los Emiratos Árabes Unidos.

- Marruecos: *patent linkage* con base jurídica y sin marco

El artículo 16 de la Ley n° 17-04 sobre el Código del Medicamento y la Farmacia (22 de noviembre de 2006) en Marruecos impide la comercialización de productos genéricos antes de la fecha de expiración de la patente que protege el producto de referencia. Este artículo no define el tipo de patente que protege el producto de referencia. No está claro si se refiere únicamente a la patente del producto o si incluye otro tipo de patentes (formulación, uso, etc.). Tampoco existe un marco que regule el registro y la comercialización de productos genéricos no infractores.

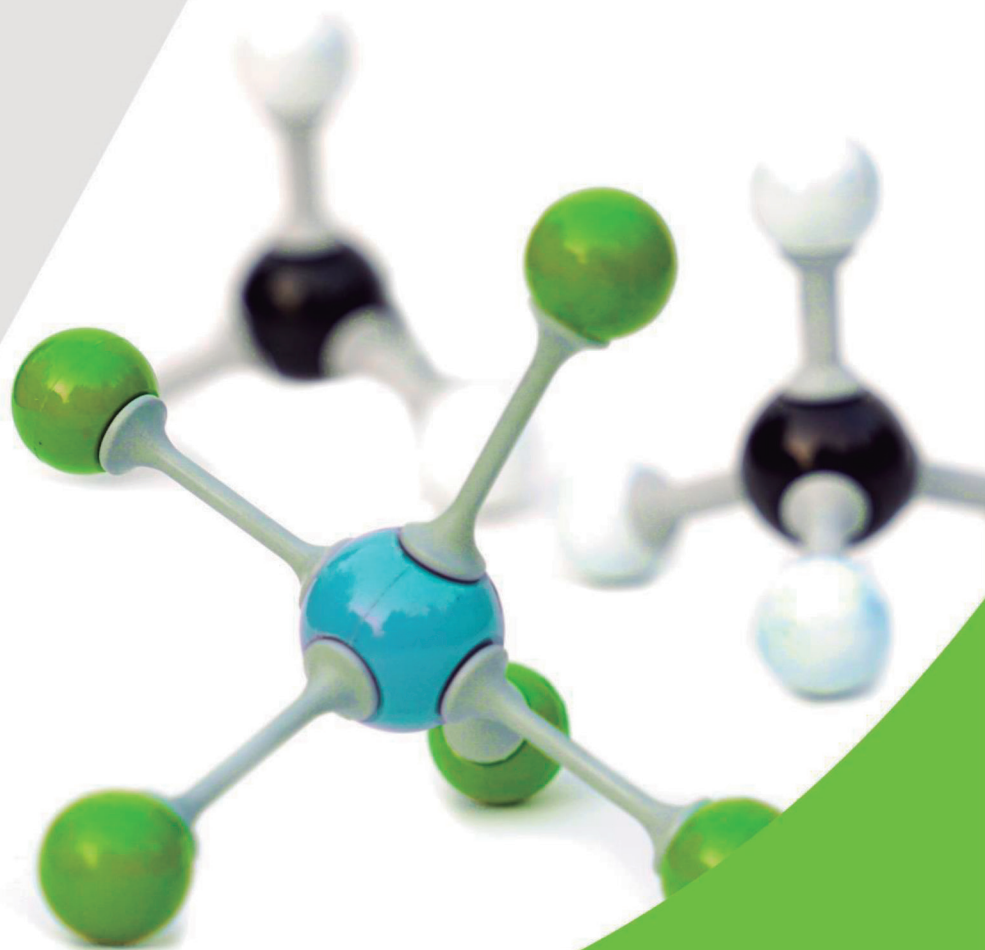
- Reino de Arabia Saudita: *patent linkage* con una base y un marco jurídicos

La Autoridad Saudita de Medicamentos y Alimentos (SFDA), en cooperación con la Autoridad Saudita de Propiedad Intelectual, publicó en noviembre de 2022 un nuevo reglamento que establece un marco para el registro de productos genéricos mientras exista una patente válida en el Reino de Arabia Saudita; este reglamento entró en vigor el 1 de enero de 2023. Las empresas de genéricos presentarán una carta de “libertad para operar” (*freedom to operate*) emitida por un agente de la propiedad intelectual autorizado por la Autoridad Saudita de la Propiedad Intelectual que demuestre que el producto genérico no infringe la patente registrada en el expediente del producto de referencia en la SFDA, o bien las empresas de genéricos presentarán el expediente seis meses antes de la fecha de expiración de dicha patente.

- Bahrein y Emiratos Árabes Unidos: *patent linkage* sin base jurídica ni marco

En Bahrein no existen artículos, ni en la ley de patentes ni en el reglamento de registro de medicamentos y productos farmacéuticos, que vinculen el registro de productos genéricos con la situación de la patente. Sin embargo, la autoridad sanitaria puede suspender/rechazar el expediente de registro si existe una patente concedida en Bahrein. En los Emiratos Árabes Unidos, el Ministerio de Salud y Prevención vincula la presentación de expedientes de productos genéricos con la situación de la patente en el país de origen sin ninguna base jurídica. El Ministerio de Salud y Prevención no publica el país de origen elegido ni el estado de la patente en ese país y deja la elección del país de origen a la empresa originadora.

¹¹² Tribunal Superior de Propiedad Intelectual, *Nipro v. Eisai*, caso N° 2022-Ne-10093, 10 de mayo de 2023 y su veredicto original, Tribunal de Distrito de Tokio, caso N° 2021-wa-13905, 30 de agosto de 2022.



Cuestiones de patentes
Patentes de segundo uso
médico y *skinny labels*

1.3. Patentes de segundo uso médico y *skinny labels*

Un producto de referencia puede estar cubierto por múltiples patentes. Entre estas patentes, se encuentran las patentes de indicación (o uso médico). Por lo tanto, cuando un medicamento ya está aprobado para un uso médico, los segundos o posteriores usos médicos pueden seguir patentándose en cualquier momento tras la aprobación inicial del producto de referencia. En consecuencia, un determinado medicamento puede abrirse a la competencia para ciertos usos, pero no para otros. Cuando este es el caso, el etiquetado "skinny" permite que los productos genéricos y biosimilares sean aprobados para indicaciones no patentadas, facilitando la entrada oportuna de productos genéricos y biosimilares. Se habla de *skinny label* cuando las empresas de genéricos y biosimilares eliminan de sus etiquetas las indicaciones patentadas para poder entrar en el mercado de las indicaciones cuyas patentes ya han expirado. Sin el etiquetado *skinny*, la entrada en el mercado de las empresas de genéricos y biosimilares se retrasaría varios años debido a las indicaciones posteriores a menudo aprobadas y patentadas para el producto de referencia. De hecho, las etiquetas delgadas evitan que las empresas originadoras retrasen artificialmente la competencia mediante la obtención de patentes que cubran las indicaciones posteriores en diferentes momentos.

Aunque las autoridades reguladoras permiten las exclusiones de indicaciones, los productos genéricos y biosimilares pueden sufrir retrasos o estar sujetos a una enorme inseguridad jurídica y a litigios innecesarios debido a las denuncias de infracción de patentes por parte de las empresas originadoras.

1.3.1. Canadá

En Canadá, normalmente no se puede responsabilizar a una empresa de genéricos por infringir directamente una patente de uso. Esto se debe a que el propio fabricante no utiliza el medicamento. Es el paciente el que utiliza el medicamento tal y como se lo prescribe el médico y se lo dispensa el farmacéutico.

Sin embargo, las empresas de genéricos han sido consideradas responsables de infracción indirecta de patentes de uso. La base típica de dicha infracción es la monografía del producto de las empresas de genéricos. La monografía del producto es el documento que Health Canada exige que se ponga a disposición de médicos, farmacéuticos y pacientes con relación al medicamento en cuestión. Si bien la prueba de la infracción indirecta de una patente se aplica de forma incoherente en Canadá, cuando se dice que la monografía del producto "instruye" el uso infractor, la empresa de genéricos puede ser considerada responsable de haber inducido la infracción de una patente de uso.

Uno de los medios por los que las empresas de genéricos han tratado históricamente de evitar dicha responsabilidad es a través de una *skinny label*, en la que las instrucciones sobre el uso infractor se "extraen" de la monografía del producto. Encontrar infracción en estas circunstancias, en palabras del Tribunal Federal de Apelaciones, daría lugar a "una ampliación artificial del monopolio". otorgado por la patente: "Por lo tanto, el titular de la patente controlaría de hecho no sólo los nuevos usos del antiguo compuesto, sino el propio compuesto, aunque éste no esté protegido por la patente en primer lugar".¹¹³



¹¹³ Federal Court of Appeal, *AB Hassle v. Canada (Minister of Health and Welfare)*, 2002 FCA 421 at párr. 57; y *Aventis Pharma Inc. v. Pharmascience Inc.*, 2006 FCA 229 at párr. 58.

Sin embargo, las recientes decisiones del Tribunal Federal y del Tribunal Federal de Apelaciones parecen haber restringido el alcance de la doctrina canadiense de la "skinny label". Prueba de ello es el caso de Opsumit® (macitentan).¹¹⁴

Opsumit® (macitentan)

La patente en cuestión reivindicaba el uso de macitentan en combinación con un inhibidor de la PDE5 para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar. Apotex obtuvo una monografía de producto "skinny label" que excluía una indicación para el tratamiento combinado reivindicado. No obstante, Apotex fue declarada responsable como infractora indirecta, sobre la base de que (a) los pocos médicos autorizados a prescribir el medicamento en cuestión conocían un estudio clínico de referencia conocido como "Seraphin", que demostraba que tanto el uso no infractor como el infractor del medicamento eran seguros y eficaces; (b) una parte significativa de la información de la monografía del producto de Apotex eran datos del estudio Seraphin; y (c) los médicos revisarían y se basarían en la monografía del producto de Apotex.

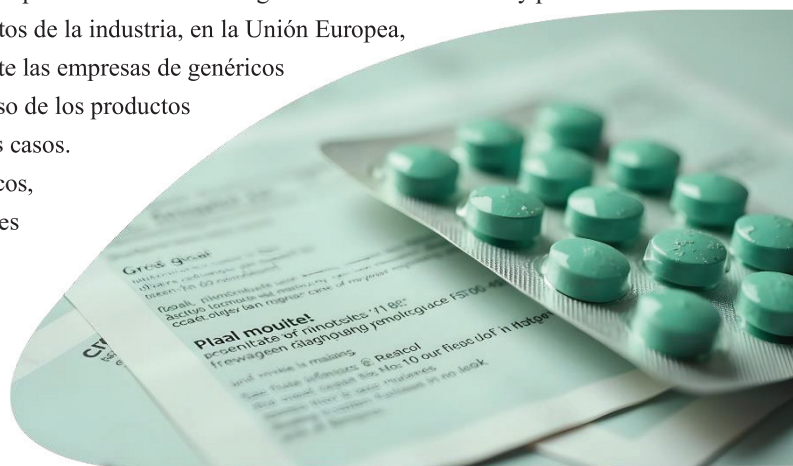
Como dijo un comentarista, la *"implicación es que simplemente no es posible que Apotex venda macitentan para el uso no patentado"*.¹¹⁵ Esto se debe a que la única "etiqueta delgada" permitida tendría que "eliminar" tanta información de la monografía del producto, incluso con respecto a los usos no infractores, que la monografía del producto no cumpliría los requisitos de Health Canada para su aprobación.

1.3.2. Unión Europea

La existencia de patentes de segundo uso médico produce una serie de efectos de relevancia jurídica, regulatoria y de acceso al mercado. Las empresas de genéricos y biosimilares pueden excluir las indicaciones patentadas del resumen de características del producto y del prospecto para evitar acusaciones de infracción de patentes (de conformidad con el artículo 11 de la Directiva 2001/83 y el artículo 3.3 (b) del Reglamento 726/2004). Sin embargo, dado que la prescripción o dispensación de un producto genérico para una indicación patentada/excluida depende de las actividades de médicos o farmacéuticos, en la UE se han desarrollado graves litigios al respecto y la jurisprudencia ha intentado aclarar en qué casos las empresas de genéricos pueden quedar exentas de la infracción directa o indirecta de patentes.¹¹⁶

Esto puede resultar aún más problemático si se tiene en cuenta que existe un número significativo de solicitudes y patentes pendientes que reivindican segundos usos médicos. Según datos de la industria, en la Unión Europea, hasta el 60% de los medicamentos que desarrollan actualmente las empresas de genéricos tienen al menos una patente de segundo uso médico. En el caso de los productos biosimilares, esta cifra se eleva hasta el 80% y el 100% de los casos.

Para todos los medicamentos, pero especialmente los oncológicos, existe una clara tendencia a presentar una densa red de patentes de uso que comprende no sólo nuevas enfermedades sino también combinaciones con quimioterapia, subpoblaciones de pacientes, seguimiento de pacientes, uso de biomarcadores predictivos, regímenes de dosificación, etc. Las reivindicaciones suelen



¹¹⁴ Federal Court of Canada, *Janssen Inc. v. Apotex Inc.*, 2022 FC 996, confirmada por 2023 FCA 220.

¹¹⁵ N. Siebrasse, "Inducement in the Pharma Context is an Inherently Hard Problem", *Sufficient Description (blog)*, 15 de noviembre de 2023, disponible en <https://www.sufficientdescription.com/2023/11/inducement-in-pharma-context-is.html>.

¹¹⁶ Por ejemplo, ver United Kingdom Supreme Court, *Warner-Lambert Company LLC (appellant) v. Generics (UK) Ltd t/a Mylan and another (respondents)*, [2018] UKSC 56; o Landgericht Hamburg (Tribunal Regional de Hamburgo), *Warner-Lambert Company LLC v. Aliud Pharma GmbH*, fallo de 2017; o Rechtbank Den Haag (Tribunal de Distrito de La Haya), *Novartis v. Sun Pharmaceutical Industries*, ECLI:NL:RBDHA:2015:14337, 15 de julio de 2015. Varios otros casos han tenido lugar en toda Europa.

reflejan el etiquetado en el resumen de las características del producto, que sufre variaciones a lo largo de los años. A pesar de que la mayoría de las solicitudes de patente no se concederán o revocarán después de la concesión, esto conlleva largos períodos de incertidumbre para las empresas de biosimilares y costos significativos por acciones legales previas y posteriores a la concesión.¹¹⁷

Como complicación adicional, cuando la patente de uso cubre un perfil de seguridad de los medicamentos, las autoridades insisten en mantener esta información sobre los productos genéricos y biosimilares en el resumen de las características del producto/folleto informativo del producto por razones de salud pública. Este requisito crea una base para litigios por parte de las empresas originadoras, que tienden a demandar no sólo a las empresas de genéricos o biosimilares, sino también a las autoridades sanitarias en algunas circunstancias. Esto se demuestra claramente en el contexto de Lyrica® (pregabalina).

Pregabalina (Lyrica®)

La empresa originadora comercializa un producto llamado Lyrica® (pregabalina) que está aprobado para tres indicaciones distintas: epilepsia, trastorno de ansiedad generalizada y dolor neuropático. Las autorizaciones de comercialización de versiones genéricas de pregabalina se obtuvieron en los Países Bajos tras la expiración de la protección de datos regulatoria, cuando las empresas de genéricos excluyeron las indicaciones patentadas. La Junta de Evaluación de Medicamentos neerlandesa publicó entonces, por motivos de salud pública, en su sitio web el resumen de las características del producto y el prospecto completos de la pregabalina genérica.

Sin embargo, el TJUE declaró que la Junta de Evaluación de Medicamentos neerlandesa tenía que sustituir el resumen completo de las características del producto y el prospecto de información sobre el producto para la pregabalina genérica en su sitio web por las versiones recortadas proporcionadas por los genéricos, ya que, de lo contrario, la Junta de Evaluación de Medicamentos neerlandesa no infringiría realmente de forma directa e indirecta las patentes de uso médico, sino que sería ilegal por ser incompatible con el deber de cuidado de la Junta de Evaluación de Medicamentos neerlandesa debido a la empresa originadora.¹¹⁸

Este caso muestra la enorme inseguridad jurídica a la que deben enfrentarse las empresas de genéricos y biosimilares cuando lanzan productos que excluyen las indicaciones patentadas (*carve-outs*), que se ve incluso agravada por el hecho de que los lanzamientos tienen lugar en múltiples países europeos, todos los cuales tienen enfoques diferentes respecto a las patentes de segundo uso médico. Por lo tanto, los litigios son un riesgo constante.

Todas estas incertidumbres jurídicas creadas por la intrincada red de patentes de segundo uso médico tienen un impacto muy directo en las empresas de genéricos y biosimilares. Los costos de los litigios para las empresas en casos de patentes de segundo uso médico alcanzan los 10 millones de euros y se estima que van en aumento, según datos del sector. Estos costos tienen un impacto tangible para las empresas y corren el riesgo de reflejarse en los precios y la disponibilidad de los productos genéricos en determinados países.

¹¹⁷ Ver L. Wall, "EPO opposition statistics: a five-year review", en *World Intellectual Property Review*, 24 de diciembre de 2021, disponible en https://oxonip.com/sites/default/files/publications/EPO_opposition_statistics_a%20five-year_review.pdf. Según las estadísticas de la EPO, en 2020, el 68,9% de las patentes opuestas habrán sido revocadas o modificadas.

¹¹⁸ TJUE, *Staat der Nederlanden v Warner-Lambert Company LLC*, asunto C-423/17, remisión del Gerechtshof Den Haag, Países Bajos (Tribunal Regional de Apelación, La Haya), sentencia de 14 de febrero de 2019.

1.3.3. Estados Unidos

Desde la promulgación de la Ley Hatch-Waxman en 1984, las empresas de genéricos han introducido numerosos productos genéricos en el mercado a través del mecanismo de *skinny label* (o declaración de la "sección viii") que excluye los métodos de uso patentados de los patrocinadores de productos de referencia de su etiquetado aprobado por la Food and Drug Administration. Este proceso de exclusión está expresamente previsto en Hatch-Waxman. La razón de excluir las indicaciones patentadas es sencilla: se facilita la competencia de las empresas de genéricos en los usos no patentados de los medicamentos de marca y los pacientes pueden acceder a tiempo a medicamentos más asequibles.

A pesar de esta práctica bien establecida, el *Federal Circuit* emitió dos decisiones recientes que crean inseguridad jurídica y pueden limitar la capacidad de las empresas de genéricos para lanzar antes de tiempo mediante un *skinny label* en el contexto de Coreg® (carvedilol) y Vascepa® (icosapent ethyl).¹¹⁹



Coreg® (carvedilol)

Una empresa originadora comercializa Coreg® (carvedilol), que fue aprobado para tres indicaciones: hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva y reducción de la mortalidad cardiovascular tras disfunción ventricular izquierda después de un infarto de miocardio (ECV post-IAM).¹²⁰ La empresa originadora había obtenido una patente reemitida (*reissued patent*) dirigida a la "disminución de la mortalidad causada por la insuficiencia cardíaca congestiva", que fue publicada e incluida en el Orange Book en 2008.¹²¹ Teva Pharms. USA, Inc. (Teva) había obtenido la aprobación de un producto genérico de carvedilol en 2007, y durante un período de más de tres años, comercializó el carvedilol genérico con una "etiqueta parcial" con sólo las indicaciones de hipertensión y ECV post-IAM.¹²² Durante este tiempo, los comunicados de prensa y los materiales de marketing de Teva se referían a su medicamento como "AB-rated" (clasificado AB) y una "versión genérica" del Coreg® de la empresa originadora.¹²³ A partir de entonces y hasta el 7 de junio de 2015, Teva comercializó su carvedilol genérico con una "etiqueta completa" de las tres indicaciones.¹²⁴

El Circuito Federal, en una decisión inicial de 2-1 emitida el 2 de octubre de 2020¹²⁵, concluyó que había pruebas sustanciales de infracción de patente a pesar de que la etiqueta de Teva contenía, durante tres años, el mismo tipo de *carve-out* que se contempla en la Ley Hatch-Waxman. En febrero de 2021, el *Federal Circuit* aceptó volver a examinar el caso Teva, en parte debido a las ramificaciones que la decisión tendría en la industria de los genéricos. A continuación, el *Federal Circuit* anuló su sentencia del 2 de octubre de 2020. Sin embargo, a pesar de la nueva audiencia, el 5 de agosto de 2021, el *Federal*

¹¹⁹ United States Court of Appeals for the Federal Circuit, *GlaxoSmithKline LLC v. Teva Pharms. USA, Inc.*, 7 F.4th 1320, 5 de agosto de 2021, relativa a Coreg® (carvedilol) de GlaxoSmithKline LLC (GSK); y *Amarin Pharma, Inc. v. Hikma Pharmaceuticals USA, Inc.*, 104 F.4th 1370, 25 de junio de 2024. relativo a Vascepa® (icosapent ethyl) de Amarin Pharma, Inc.

¹²⁰ United States Court of Appeals for the Federal Circuit, *GlaxoSmithKline LLC v. Teva Pharms. USA, Inc.*, 7 F.4th 1320, 1323, 5 de Agosto de 2021.

¹²¹ *Id.* p. 1324.

¹²² *Id.* p. 1325.

¹²³ *Id.* p. 1324.

¹²⁴ *Ibid.*

¹²⁵ United States Court of Appeals for the Federal Circuit, *GlaxoSmithKline LLC v. Teva Pharms. USA, Inc.*, 976 F.3d 1347, 2 de octubre de 2020.

Circuit emitió de nuevo una decisión 2-1 que llegó al mismo resultado.¹²⁶ El *Federal Circuit* concluyó de nuevo que la etiqueta parcial de Teva no delimitaba efectivamente la indicación patentada y, junto con los comunicados de prensa y los materiales de marketing que se referían al producto de Teva como "AB-rated" -y una "versión genérica"- de Coreg®, inducía a la infracción de la patente RE '000. El caso fue apelado ante el Tribunal de Apelación de los EE.UU., que dictaminó que el producto de Teva era "AB-rated" -y una "versión genérica" - de Coreg®. El caso fue recurrido ante la Corte Suprema de EE.UU., que denegó el certiorari el 15 de mayo de 2023.¹²⁷

Este resultado -decidido dos veces por el *Federal Circuit* (y ahora denegado el certiorari por la Corte Suprema de EE.UU.)- pone en tela de juicio el mecanismo de *skinny label* permitido por la ley para evitar una determinación de infracción inducida. Como declaró la jueza Prost, presidenta del Circuito Federal, en su voto particular de agosto de 2021, este caso no representa "un desacuerdo entre mentes razonables sobre los hechos individuales [del caso]", sino que "este caso indica que nuestra legislación sobre esta cuestión se ha torcido".¹²⁸

Vascepa® (icosapent etil)

La empresa originadora comercializa Vascepa® (icosapent etil), que se aprobó para dos indicaciones: el tratamiento de la hipertrigliceridemia grave y el tratamiento para reducir el riesgo cardiovascular.¹²⁹ La indicación de hipertrigliceridemia grave se aprobó en primer lugar.¹³⁰ En aquel momento, la etiqueta original de la empresa originadora incluía una "limitación de uso" expresa, en la que se afirmaba que aún no se había determinado el efecto de Vascepa® sobre los riesgos cardiovasculares.¹³¹ Posteriormente, sin embargo, la Food and Drug Administration aprobó la indicación de riesgo cardiovascular, y la empresa originadora eliminó la limitación de uso de su etiqueta, añadiendo la indicación de riesgo cardiovascular a la etiqueta y listando dos patentes dirigidas a la indicación de riesgo cardiovascular en el Orange Book.¹³² Hikma Pharmaceuticals USA, Inc. (Hikma) solicitó la aprobación de una etiqueta que excluía la indicación de riesgo cardiovascular, pero no incluía la limitación de uso que figuraba en la etiqueta original de la empresa originadora.¹³³ Después de que la Food and Drug Administration aprobara el producto genérico de icosapent etil de Hikma, Hikma emitió una serie de comunicados de prensa y materiales de marketing en los que se refería a su medicamento como una "versión genérica" y "AB-rated" de Vascepa®.¹³⁴

La empresa originadora demandó a Hikma por infracción de las reivindicaciones dirigidas a la indicación de riesgo cardiovascular. El tribunal de distrito aceptó la petición de Hikma de desestimar la demanda de la empresa originadora, al considerar que la etiqueta de Hikma no enseñaba de forma plausible la reducción del riesgo cardiovascular¹³⁵, y que las declaraciones públicas de Hikma sólo podían ser relevantes para la intención de inducir de Hikma, y no eran actos de inducción independientes.¹³⁶ En apelación, el *Federal Circuit* revocó la decisión.¹³⁷ A pesar de estar de acuerdo con el tribunal de distrito en que la etiqueta de Hikma por sí sola no induce a la infracción,¹³⁸ el *Federal Circuit* hizo hincapié en que la teoría de la empresa originadora se basaba en actos adicionales, incluidas las declaraciones públicas de Hikma.¹³⁹ Basándose en gran medida en la fase inicial de este caso y en el requisito de que todas las

¹²⁶ United States Court of Appeals for the Federal Circuit, *GlaxoSmithKline LLC v. Teva Pharms. USA, Inc.*, 7 F.4th 1320, 5 de Agosto de 2021.

¹²⁷ Supreme Court of the United States, *Teva Pharmaceuticals USA, Inc. v. GlaxoSmithKline LLC*, 143 S. Ct. 2483 (2023).

¹²⁸ United States Court of Appeals for the Federal Circuit, *GlaxoSmithKline LLC v. Teva Pharms. USA, Inc.*, op. cit., p. 1343.

¹²⁹ United States Court of Appeals for the Federal Circuit, *Amarin Pharma, Inc. v. Hikma Pharms. USA Inc.*, 104 F.4th 1370, 1372, 25 de junio de 2024.

¹³⁰ *Ibid.*

¹³¹ *Ibid.*

¹³² *Ibid.*

¹³³ *Id.* p. 1373.

¹³⁴ *Ibid.*

¹³⁵ United States District Court for the District of Delaware, *Amarin Pharma, Inc. v. Hikma Pharms. USA Inc.*, 578 F. Supp. 3d 642, 646, 30 de diciembre de 2021, revocada por United States Court of Appeals for the Federal Circuit, 104 F.4th 1370, 25 de junio de 2024.

¹³⁶ *Id.* p. 647.

¹³⁷ United States Court of Appeals for the Federal Circuit, *Amarin Pharma, Inc. v. Hikma Pharms. USA Inc.*, op. cit., p. 1370.

¹³⁸ *Id.* p. 1379.

¹³⁹ *Ibid.*

afirmaciones de la demanda se toman como ciertas en esa fase inicial, el *Federal Circuit* permitió que el caso siguiera adelante.¹⁴⁰

Esta decisión del *Federal Circuit* puede hacer que sea más difícil para las empresas de genéricos evitar el gasto de litigar incluso en demandas de inducción débiles. Y acumulativamente, estos casos establecen que el "etiquetado delgado" por sí solo no evitará todas las demandas por infracción, especialmente con relación a las demandas posteriores al lanzamiento dirigidas a la actividad de ventas llevada a cabo por la empresa de genéricos.

¹⁴⁰ *Ibid.*



Cuestiones de patentes
Medidas cautelares

1.4. Medidas cautelares

Una medida cautelar es una orden emitida por un juez al principio de un procedimiento judicial para impedir que el demandado continúe con su comportamiento supuestamente perjudicial durante la tramitación del juicio de infracción. Las solicitudes de medidas cautelares son ampliamente utilizadas por las empresas originadoras para impedir que los genéricos y los biosimilares entren en el mercado incluso sin una evaluación adecuada de la validez real de las patentes, lo que contribuye a facilitar las estrategias de *evergreening*. Dichas estrategias se vuelven aún más sofisticadas cuando se aplican los *patent thickets* para retrasar la entrada en el mercado de las empresas de genéricos o biosimilares, ya que cada una de las patentes que crean la red de patentes puede utilizarse para obtener una medida cautelar y bloquear la entrada en el mercado de los productos genéricos y biosimilares.

1.4.1. Argentina

En Argentina, se pueden identificar varios ejemplos de retrasos indebidos en el acceso de los pacientes a los productos genéricos relacionados con medidas cautelares. Este es el caso, por ejemplo, de Zyprexa® (olanzapina polimorfa); Taxotere® (docetaxel); y Videx® (didanosina).

Zyprexa® (olanzapina)

Basándose en una patente secundaria que cubría la forma polimórfica II de la olanzapina, en 1999 y 2001, la empresa originadora obtuvo medidas cautelares que excluyeron del mercado a ocho empresas de genéricos. En algunos casos, los demandados llegaron a un acuerdo con la empresa originadora. Sin embargo, no se dictó sentencia declarando la nulidad de la patente hasta el 16 de marzo de 2016, dejando a las empresas de genéricos fuera del mercado básicamente hasta la expiración de la patente (nula) el 22 de marzo de 2016.

En dos casos relacionados con los productos de olanzapina de Sandoz e Ivax, los jueces rechazaron la demanda de la empresa originadora años después de que se iniciaran los pleitos porque consideraron que solicitar y obtener la autorización de comercialización no infringía la patente¹⁴¹ debido a la excepción Bolar. Finalmente, un laboratorio genérico competidor (Beta) consiguió que se declarara nula la patente de la empresa originadora por no cumplir el requisito de novedad¹⁴², pero Beta estuvo fuera del mercado durante dieciséis años porque se le había concedido una medida cautelar.

Estas medidas cautelares permitieron a la empresa originadora disfrutar de una exclusividad de mercado indebida durante más de diez años (de 1999 a 2010), con un impacto negativo estimado en los presupuestos de consumidores y financiadores de al menos USD 37,5 millones.

Taxotere® (docetaxel)

En 2003, una empresa originadora obtuvo medidas cautelares contra varias empresas de genéricos, consiguiendo retirarlas del mercado durante meses, basándose en una patente secundaria para el docetaxel, que sólo protegía un proceso para obtener docetaxel trihidrato, siendo el docetaxel de dominio público.

¹⁴¹ Cámara Nacional de Apelaciones en lo Civil y Comercial Federal, Sala II, *Eli Lilly and Company y otro c/ Ivax Argentina S.A. s/ Cese de Uso de Patentes* (N° 12453/2002) , 29 de noviembre de 2012; y Cámara Nacional de Apelaciones en lo Civil y Comercial Federal, Sala II, *Eli Lilly and Company y otro c/ Sandoz S.A. s/ Cese de Uso de Patentes* (N° 12199/2002) , 8 de febrero de 2013.

¹⁴² Cámara Nacional de Apelaciones en lo Civil y Comercial Federal, Sala I, *Laboratorios Beta S.A. c/ Eli Lilly and Company s/ Nulidad de Patente* (N° 4620/01), 15 de marzo de 2016; y *Eli Lilly and Company c/ Laboratorios Beta S.A. s/ Cese de Uso de Patentes* (N° 8760/01).

Dos competidores genéricos demandaron a la empresa originadora por daños y perjuicios, y se dictaron sentencias definitivas, concediendo indemnizaciones de alrededor de USD 2 millones en 2010 y 2013.¹⁴³ Sin embargo, estas sentencias no compensaron totalmente las pérdidas de las empresas genéricas y no recuperaron la posición en el mercado que habían alcanzado antes de las medidas cautelares. Tampoco compensaron al sistema de salud argentino por los ahorros que perdieron debido a los retrasos en los lanzamientos, estimados en USD 35,4 millones entre 2003 y 2018.

Videx® (didanosina)

En 2007, la empresa originadora solicitó y obtuvo una medida cautelar por la que se ordenaba al Ministerio de Salud de Argentina que suspendiera las adquisiciones de didanosina a la empresa de genéricos Laboratorios Richmond S.A. La empresa originadora solicitó la medida cautelar basándose en una patente secundaria para la didanosina, que protegía unas perlas farmacéuticas específicas de didanosina con recubrimiento entérico. La didanosina, el principio activo, era de dominio público.

Debido a la medida cautelar, se declaró nula una licitación pública en la que Richmond había sido el único oferente para suministrar didanosina a 1.800 pacientes. Tras su éxito inicial, la Cámara de Apelaciones revocó la medida cautelar y la empresa originadora retiró finalmente la demanda.¹⁴⁴

1.4.2. Canadá

En Canadá, aparte de los procedimientos iniciados en virtud del Reglamento sobre Medicamentos Patentados (Notificación de Cumplimiento), que prevé una medida cautelar automática de hasta 24 meses con respecto a las patentes inscritas en el registro de patentes canadiense, las medidas cautelares en los casos de infracción de patentes canadienses son extremadamente raras. Invariablemente, el demandante es incapaz de establecer los tres elementos requeridos para una medida cautelar, a saber: una cuestión seria que debe ser juzgada, un daño irreparable si no se concede la medida cautelar y un equilibrio de conveniencia que favorezca la concesión de la medida cautelar.



En la mayoría de los casos, el demandante no puede demostrar que sufriría un daño irreparable si no se concede una medida cautelar hasta que se celebre el juicio por infracción de patente.

En vista de lo anterior, hoy en día hay muy pocos casos en Canadá en los que se soliciten medidas cautelares con respecto a demandas por infracción de patentes. Esto no quiere decir que, en circunstancias inusuales, como un mercado en desarrollo incipiente, circunstancias de mercado únicas, etc., no sea posible solicitar medidas cautelares. Mucho dependerá de las circunstancias del caso concreto.

¹⁴³ Cámara Nacional de Apelaciones en lo Civil y Comercial Federal, Sala I, *Laboratorios Richmond S.A. c/ Aventis Pharma S.A. s/ Daños y Perjuicios* (N° 15169/04), 30 de septiembre de 2010; y Cámara Nacional de Apelaciones en lo Civil y Comercial Federal, Sala I, *Microsules de Argentina S.A. de S.C.I.I.A c/ Aventis Pharma S.A. s/ Daños y Perjuicios* (N° 5107/05), 10 de septiembre de 2013.

¹⁴⁴ Juzgado Nacional de Primera Instancia en lo Civil y Comercial Federal N° 9 Secretaría N° 18, *Bristol Myers Squibb Company c/ Laboratorios Richmond S.A.C.I.F. s/ Cese de Uso de Patentes. Daños y Perjuicios* (N° 2656/2007), 1° de abril de 2015.

1.4.3. Unión Europea

Debido a la fragmentación del sistema de patentes en la Unión Europea (27 jurisdicciones diferentes de los 27 Estados miembros), el uso de medidas cautelares junto con otras estrategias de patentes es particularmente perjudicial para el acceso oportuno al mercado de los productos genéricos y biosimilares. Este es el caso, en particular, de las jurisdicciones en las que se presenta una solicitud de medidas cautelares ante los tribunales que conceden automáticamente medidas cautelares, sin evaluación (ni siquiera *prima facie*) de la validez de la patente, lo que desgraciadamente es habitual en países con tribunales con menos experiencia en litigios sobre patentes.

Los procedimientos de medidas cautelares (M.C.) iniciados por la empresa originadora en varios países sobre la base de sus patentes en el contexto de Gilenya® (fingolimod) (como se describe en la sección 1.1.1) son un buen ejemplo de cómo esta herramienta, en combinación con el juego de las divisionales, se utiliza para obtener protección con el fin de bloquear la entrada en el mercado de las empresas de genéricos.



Gilenya® (fingolimod)

En el caso de Gilenya® (fingolimod) ha habido muchos litigios sobre la base de la patente de indicación EP 894 en varios Estados miembros. El impacto de las medidas cautelares sobre la entrada en el mercado de versiones genéricas de fingolimod tras los procedimientos de medidas cautelares, en particular, es significativo, como se ilustra en la tabla no exhaustiva que figura a continuación.

Estado miembro	Versiones genéricas aprobadas	Versiones genéricas lanzadas
España	32	9 - al menos 3 bloqueadas temporalmente por M.C. ¹⁴⁵
Italia	19	0 - al menos 1 bloqueado por M.C.
Alemania	53	14 - todos bloqueados temporalmente por M.C. ¹⁴⁶

Otro ejemplo de requerimiento judicial inmediato efectivo se da en la República Checa en el contexto de Tecfidera® (dimetilmumarato).

¹⁴⁵ En España, las medidas cautelares se concedieron inicialmente *inaudita altera parte* en marzo de 2022 y no se levantaron hasta enero de 2023 por falta de actividad inventiva, lo que retrasó los genéricos 10 meses.
¹⁴⁶ En Alemania, la medida cautelar se concedió en enero de 2023 contra todos los genéricos y luego se levantó en julio de 2023, lo que provocó varios meses de retraso innecesario en el lanzamiento de genéricos.

Tecfidera® (dimetilfumarato)

En el caso de Tecfidera® (dimetilfumarato), las aduanas checas actuaron a petición de la empresa originadora e incautaron el dimetilfumarato genérico que estaba almacenado en depósitos de la República Checa. El efecto de esto es que el producto genérico no puede venderse, trasladarse a otro país o incluso destruirse antes de que se adopte una decisión judicial sobre infracción/revocación de la patente, procedimiento que dura varios años. Esto equivale a una medida cautelar *ex parte*, sin decisión judicial, y debido a la vida útil del producto, el producto genérico queda inutilizable.

1.4.4. India

El concepto de "medidas cautelares" constituye un principio fundamental compartido en todos los ordenamientos jurídicos. Estas medidas sirven como remedios temporales diseñados para salvaguardar los derechos de las partes implicadas hasta que el tribunal dicte una sentencia definitiva. En las acciones por infracción de patentes, la determinación de los derechos suele producirse después de un juicio, durante el cual tanto el demandante como el demandado presentan pruebas. Reconociendo que los juicios pueden llevar mucho tiempo, la ley también permite la concesión de medidas cautelares en casos específicos, siempre que se cumplan determinadas condiciones.

En la India, un tribunal puede conceder una medida cautelar contra el demandado si se cumplen los siguientes criterios (i) existe un caso *prima facie*; (ii) se demuestra un daño irreparable; (iii) la patente se considera válida e infringida; y (iv) la balanza de la conveniencia favorece el requerimiento. Las medidas cautelares *inaudita parte*, en las que no se notifica a los demandados, pueden concederse si la finalidad de la medida cautelar se vería frustrada por un retraso en la notificación a los demandados.

Los ejemplos recientes de Revolade® (eltrombopag olamina) y Trajenta® (linagliptina) ilustran casos en los que los tribunales han concedido medidas cautelares contra empresas de genéricos. Estos ejemplos demuestran claramente el impacto significativo de las medidas cautelares sobre la entrada en el mercado de las empresas de genéricos y biosimilares.

Revolade® (eltrombopag olamina)

La empresa originadora desarrolló Revolade® (eltrombopag olamina) para tratar a determinados pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática crónica y la infección crónica por hepatitis C. Eran titulares de dos patentes: IN213176, que cubría eltrombopag como composición de la materia y expiraba el 24 de mayo de 2021, e IN233161, que cubría la sal de olamina de eltrombopag y expiraba el 21 de mayo de 2023. Antes de que expirara la patente IN'161, Natco había lanzado Trombopag®. La empresa originadora presentó demandas ante el Tribunal Superior de Delhi contra Natco y obtuvo una medida cautelar el 13 de diciembre de 2021 que bloqueaba la comercialización del producto genérico de Natco. La medida cautelar obtenida por la empresa originadora fue una táctica para retrasar la disponibilidad de una opción de tratamiento más asequible, priorizando así los beneficios sobre el acceso de los pacientes. Cuando Natco recurrió la medida cautelar, la Sala de Apelaciones la dejó sin efecto el 24 de abril de 2024. En consecuencia, Natco no pudo comercializar su producto genérico desde el 13 de diciembre de 2021 hasta la expiración de la patente "161", decisión que finalmente fue anulada por la Sala de Apelaciones. La empresa originadora recurrió entonces esta decisión ante el Tribunal Supremo. El 2 de agosto de 2024, el Tribunal Supremo anuló tanto la medida cautelar como la decisión de la Sala de Apelaciones.

Trajenta® (linagliptina)

Una empresa originadora comercializa Trajenta® (linagliptina) y Trajenta Duo® (linagliptina y metformina) para el tratamiento de la diabetes mellitus de tipo 2. La empresa originadora era titular de dos patentes: la patente de género IN227719 (IN'719) que cubría la linagliptina genéricamente y expiró el 21 de febrero de 2022, y la patente de especie IN243301 (IN'301) que cubría la linagliptina específicamente como compuesto y expiró el 18 de agosto de 2023.

En 2022, la empresa originadora inició múltiples demandas por infracción de patente contra empresas de genéricos en dos tribunales superiores diferentes, a saber, el *High Court of Delhi* (Tribunal Superior de Delhi) y *Hight Court of Himachal Pradesh* (Tribunal Superior de Himachal Pradesh). De febrero de 2022 a junio de 2022, el *Hight Court of Himachal Pradesh* dictó medidas cautelares en un caso de infracción de patentes contra algunas empresas de genéricos. Estas medidas cautelares impedían a estas empresas fabricar y vender productos genéricos que contuvieran linagliptina. Posteriormente, las empresas de genéricos presentaron recursos ante la Sala de Apelaciones del *Hight Court of Himachal Pradesh* para impugnar las medidas cautelares. Sin embargo, estos recursos fueron desestimados en marzo de 2024 tras la expiración de la patente de la linagliptina en agosto de 2023.¹⁴⁷

Curiosamente, en un caso paralelo, el *High Court of Delhi* llegó a un resultado diferente en marzo de 2023 al rechazar la solicitud de la empresa originadora de medidas cautelares contra algunas empresas de genéricos. El Tribunal también opinó que era probable que la patente fuera revocada por reivindicación anterior y subrayó que "*al presentar múltiples reivindicaciones de patente con respecto a la misma invención, los demandantes han intentado perpetuar la invención y volver a monopolizarla. Estos intentos por parte de los titulares de las patentes atacan la raíz del derecho de patentes en la India. La citada conducta de los demandantes vulnera los derechos de los fabricantes de medicamentos genéricos, como las empresas demandadas, y también va en detrimento del interés público*".

Además, el tribunal ordenó a la empresa originadora compensar económicamente a las empresas de genéricos. Posteriormente, la empresa originadora recurrió esta decisión ante la Sala de Apelaciones de dos jueces del *High Court of Delhi*. Sin embargo, en febrero de 2024, la Sala de Apelaciones desestimó los recursos, ya que para ese momento la patente IN'301 había expirado. Además, la Sala resolvió que cualquier decisión sobre las costas incurridas durante el proceso de la medida cautelar quedaría supeditada a la resolución final en los juicios por infracción.

Como resultado de la estrategia de medidas cautelares empleada por el originador, se impidió a las empresas de genéricos lanzar medicamentos asequibles y accesibles desde el 22 de febrero de 2022 hasta el 29 de marzo de 2023.

¹⁴⁷ High Court of Delhi (Commercial Division), *Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG & Anr. v. Vee Excel Drugs & Ors. (y otros)*, CS (COMM) 239/2019; 240/2019; 236/2022; 237/2022 y 238/2022.



Cuestiones de patentes
Litigios fraudulentos

1.5. Litigios fraudulentos

La estrategia de *sham litigations* o litigios fraudulentos o simulados es la práctica puesta en marcha por empresas que presentan demandas ante un tribunal no para hacer valer sus derechos, sino simplemente para acosar a la parte contraria, como parte de un plan para eliminar la competencia. Como se subraya en el Estudio Trilateral OMC-OMPI-OMS 2020, "[s]egún esta estrategia, el titular de una patente interpone una demanda por infracción de patente que "carece objetivamente de fundamento", cuyo único propósito es crear costos y retrasos en la entrada en el mercado de un posible competidor".¹⁴⁸

1.5.1. Brasil

El Proyecto de Ley de febrero de 2023 tipifica como infracción del orden económico el abuso del derecho de petición o la interposición de acciones judiciales con el objetivo de causar un perjuicio económico a empresas rivales. Ya aprobado por el Senado, el texto se encuentra ahora en la Cámara de Diputados de Brasil. La propuesta modifica la Ley de Defensa de la Competencia (Ley n° 12.529/2011). El objetivo del Proyecto de Ley es incluir al *sham litigation* entre las prácticas anticompetitivas.



En particular, el Conselho Administrativo de Defesa Econômica (CADE), la agencia de defensa de la competencia, ya tiene el poder de castigar este tipo de abuso, pero el texto hace la ley más clara, aumentando la seguridad jurídica.

No obstante, en Brasil se producen casos de *sham litigations*. Así lo demuestra un caso en el que el CADE multó a una empresa farmacéutica global por *sham litigation* contra empresas de genéricos.

Una empresa farmacéutica global

El CADE multó a una empresa farmacéutica global con aproximadamente USD 8,4 millones en junio de 2015 por presentar demandas de *sham litigation*. Según el CADE, las acciones de la empresa cumplían los tres requisitos necesarios para establecer litigios simulados según la jurisprudencia brasileña:

- a) inverosimilitud de las pretensiones;
- b) suministro de información errónea; e
- c) irrazonabilidad de los medios utilizados.

El CADE señaló que la empresa originadora consiguió mantener a las empresas de genéricos fuera del mercado entre 2007 y 2008. Como resultado del *sham litigation*, el Departamento de Salud de São Paulo pagó tres veces más por el medicamento en cuestión en comparación con el período anterior a la expiración de la patente.

¹⁴⁸ OMC-OMPI-OMS, op. cit., p. 272

1.5.2. Canadá

En Canadá se producen *sham litigations*. Esto se demuestra claramente en el contexto de Dexilant® (dexlansoprazol).

Dexilant® (dexlansoprazol)

La empresa originadora demandó a Apotex por infracción de patente con relación a el medicamento Dexilant® (dexlansoprazol), un inhibidor de la bomba de protones, alegando que el producto genérico infringiría dos patentes. La primera patente se retiró antes del juicio, pero la segunda —que reivindicaba una formulación en cápsula de liberación pulsátil compuesta por dos conjuntos de gránulos que se liberan en distintos momentos— se llevó a juicio.¹⁴⁹

Estaba claro que el producto genérico no era una formulación pulsátil, sino una formulación que liberaba el medicamento de forma única, continua y retardada. A pesar de ello, la empresa originadora prosiguió la acción hasta el juicio y no tuvo éxito alguno. El juez de primera instancia consideró, entre otras cosas, que la empresa originadora no había presentado pruebas de expertos respecto de la patente y que había serias dudas con relación a la prueba de expertos que sí fue presentada por la empresa originadora, por lo que les concedió un peso limitado. El tribunal observó que los expertos de la empresa originadora ni siquiera leyeron la totalidad de los informes de los expertos de Apotex, ni leyeron el estado de la técnica, sino que se basaron en lo que les dijeron los abogados. De hecho, el juez de primera instancia consideró que la prueba del segundo experto de la empresa originadora sobre el estado de la técnica estaba viciada por la lectura selectiva realizada, lo que ponía en entredicho la imparcialidad e independencia de sus dictámenes. En consecuencia, el juez desestimó la demanda y concedió a Apotex una importante indemnización en costas. Comprensiblemente, la empresa originadora no recurrió.

1.5.3. Unión Europea

Un ejemplo pertinente de *sham litigation* en la Unión Europea se refiere a NuvaRing® (anillo vaginal de etonogestrel/etinilestradiol).

NuvaRing® (anillo vaginal de etonogestrel/etinilestradiol)

En octubre de 2022, la Comisión Nacional de los Mercados y la Competencia (CNMC), la autoridad de competencia española multó a una empresa originadora con 39 millones de euros por abusar del sistema legal con el único propósito de eliminar la competencia y asegurarse la exclusividad en el mercado de su producto Nuvaring®, un anillo vaginal para prevenir el embarazo.¹⁵⁰

La CNMC española concluyó que el procedimiento de medidas cautelares *inaudita parte* y las acciones legales previas (procedimientos de prueba anticipada) que la empresa originadora aplicó contra León Farma y Exeltis Healthcare en 2017 eran infundados y abusivos. Infundadas porque la empresa originadora ya sabía que el anillo vaginal de León Farma/Exeltis no infringía su producto Nuvaring y no tenían ni una sola prueba que demostrara lo contrario; abusivas porque ocultaron esa información, manipularon a los peritos y tergiversaron los hechos ante el tribunal para conseguir una medida cautelar contra León Farma/Exeltis que afectó al lanzamiento en el mercado europeo del innovador y no infractor anillo vaginal fabricado en España por León Farma.

¹⁴⁹Federal Court of Canada, *Takeda Canada Inc v Apotex Inc.*, 2024 FC 106, 7 de febrero de 2024.
¹⁵⁰ Ver Comisión Nacional de los Mercados y la Competencia, *La CNMC multa con 39 millones de euros a la farmacéutica Merck Sharp and Dohme por abuso de posición dominante en el mercado de los anillos anticonceptivos vaginales*, Comunicado de Prensa, 22 de octubre de 2022, disponible en <https://www.cnmc.es/prens/multa-merck-20221025>.



Calidad de las patentes

2. Calidad de las patentes

Como se muestra en el apartado relativo a las cuestiones de patentes, garantizar la mayor calidad posible de las patentes es esencial para el sistema de patentes y la asistencia sanitaria en general. La calidad de las patentes garantiza que cumplan su propósito de promover la innovación y contribuir a fomentar el desarrollo tecnológico, social y económico. Redactar una solicitud de patente es un ejercicio riguroso de lenguaje técnico que debe dar cabida a la tecnología subyacente a la invención, su importancia comercial y la legislación y jurisprudencia pertinentes. Los examinadores de patentes, que leen las solicitudes y deciden en última instancia si se concede o no una patente, deben tener un buen conocimiento de estos y otros factores, a fin de garantizar la calidad del procedimiento de examen de patentes.

La importancia de garantizar un sistema de concesión de patentes de alta calidad se subraya en el Estudio Trilateral OMC-OMPI-OMS de 2020: "[l]as patentes concedidas erróneamente pueden dar lugar a litigios costosos y retrasar la entrada de versiones genéricas, lo que repercute negativamente en el acceso a los medicamentos".¹⁵¹ Por estas razones, existen salvaguardias destinadas a garantizar la mayor calidad posible de la patente concedida y de los procedimientos de concesión, como, por ejemplo, mecanismos de oposición previos a la concesión en el curso del procedimiento de concesión. Un examen minucioso de la validez de las patentes evita la invalidación judicial de los títulos concedidos, lo que socava la credibilidad de los sistemas de propiedad intelectual necesarios para la innovación y la competencia. Este estudio muestra que cuanto más sofisticados son los sistemas de patentes, más sofisticadas se vuelven las estrategias de patentes, por lo que se requieren guardarraíles de calidad de patentes más sofisticados.

2.1.1. Argentina

Las "Pautas de patentabilidad para Invenciones Farmacéuticas"¹⁵², la posibilidad de presentar observaciones y la impugnación judicial de la validez de una patente una vez concedida, garantizan la calidad del examen de las patentes y, por tanto, la calidad de las patentes. La Administración Nacional de Patentes (ANP) realiza el examen de fondo de las solicitudes de patentes de acuerdo con la Ley Argentina de Patentes. Aunque la ANP tiene restricciones presupuestarias que limitan el número de examinadores de patentes y los recursos, en el campo farmacéutico las Pautas garantizan la calidad del examen de patentes.

Estas Pautas han demostrado ser una herramienta eficaz para evitar el evergreening, facilitando el lanzamiento de productos genéricos y biosimilares en Argentina.

Además de las Pautas, la Ley de Patentes Argentina permite la presentación de observaciones durante la tramitación de la patente. Según este procedimiento, cualquier persona puede presentar pruebas a la ANP que demuestren que una solicitud de patente no cumple con los criterios de patentabilidad. La ANP agregará dichas presentaciones al expediente de la de patente y podrá tenerlas en cuenta a la hora de decidir si deniega o concede la patente. Una vez concedida la patente, la Ley de Patentes argentina establece una acción para impugnar su validez ante los Tribunales Federales. La ley no prevé un procedimiento administrativo



¹⁵¹ OMC-OMPI-OMS 2020, op. cit., p. 232

¹⁵² Ministerio de Salud, Ministerio de Industria e Instituto Nacional de la Propiedad Industrial, Resolución Conjunta N° 118/2012, 546/2012 y 107/2012, op. cit.

de oposición previa o posterior a la concesión. El procedimiento judicial es largo y costoso y permite un amplio debate y presentación de pruebas.

La *Cámara Industrial de Laboratorios Farmacéuticos* (CILFA), la principal y más importante asociación de empresas de genéricos y biosimilares de Argentina, ha presentado activamente observaciones a solicitudes de patentes desde 2003, con un total de 461 observaciones para 2023. Entre éstas, 458 solicitudes han sido denegadas, abandonadas o retiradas por los solicitantes, y la ANP sólo concedió tres de estas solicitudes (0,65%). Por lo tanto, las observaciones durante la tramitación han sido un mecanismo muy eficaz para evitar las prácticas de *evergreening*.

2.1.2. Brasil

En Brasil, la calidad de las patentes puede ser controlada a través del proceso de examen administrativo, siguiendo las Directrices de Examen del Instituto Nacional de la Propiedad Industrial, y a través de los competidores, ya sea mediante la presentación de observaciones, previstos en el artículo 31 de la Ley n° 9.279/96, o a través del Proceso Administrativo de Nulidad, previsto en el artículo 51, en un plazo de seis meses a partir de la concesión de la patente.

Las observaciones y los procesos administrativos de nulidad presentados por los competidores ayudan a los examinadores a visualizar cuestiones que pueden no ser nuevas o inventivas a través de la literatura de patentes y no patentes. Los examinadores están obligados a mencionar y responder adecuadamente a las observaciones y nulidades, y el examen suele ser revisado por un órgano colegiado, lo que mejora la calidad de las patentes que se conceden.

2.1.3. Canadá

La calidad de las patentes y la calidad del procedimiento de examen de patentes en Canadá vienen dadas por el examen de la solicitud por parte de la *Canadian Intellectual Property Office* (CIPO), la disponibilidad de la reemisión y reexamen posteriores a la concesión y a través de la impugnación de la validez de una patente ante el Tribunal Federal.

La CIPO realiza un examen sustantivo de las solicitudes de patentes y es una oficina receptora, una autoridad de búsqueda internacional y una autoridad de examen preliminar internacional para las solicitudes presentadas en virtud del Tratado de Cooperación en materia de Patentes. La CIPO participa en numerosos acuerdos de autopistas de tramitación de patentes (*patent prosecution highway*, PPH, por sus siglas en inglés) a través de un PPH global o de acuerdos bilaterales individuales para acelerar la tramitación de patentes cuando una solicitud correspondiente ha sido autorizada por un socio PPH participante.

Canadá no dispone de un mecanismo de oposición previo a la concesión. Sin embargo, antes de la concesión, cualquier persona puede, de conformidad con el artículo 34.1 de la Ley de Patentes, presentar información sobre el estado de la técnica que se considere que influye en la patentabilidad de cualquier reivindicación de una solicitud, junto con una comunicación escrita, de conformidad con la Sección 12 de las Normas sobre Patentes, en la que se explique la pertinencia del estado de la técnica, para su consideración por el examinador de patentes. Sin embargo, el resultado de dicha presentación queda totalmente a discreción del examinador. En otras palabras, el autor de la comunicación no tiene ningún control sobre el procedimiento después de haber presentado el estado de la técnica y la nota.

Canadá no cuenta con un procedimiento de oposición posterior a la concesión. Sin embargo, cualquier persona tiene la posibilidad de solicitar que se vuelva a examinar una patente presentando información sobre el estado de la técnica y una comunicación por escrito explicando su pertinencia a la oficina de patentes. El titular de la patente participa en el procedimiento de reexamen, formula observaciones sobre el estado de la técnica y responde a las comunicaciones del *Patent Appeal Board* (Cámara de Recursos de Patentes). Sin embargo, un tercero que haya presentado la solicitud de reexamen no forma parte del procedimiento de reexamen. Dado que los terceros no forman parte de los procedimientos de reexamen, dichos procedimientos rara vez se utilizan en Canadá. Las impugnaciones posteriores a la concesión de la validez de una patente con relación a el estado anterior de la técnica u otras cuestiones son resueltas por el Tribunal Federal.

Canadá ofrece un Certificado Complementario de Protección para determinadas patentes que reivindican un ingrediente medicinal elegible o una combinación de ingredientes medicinales elegibles.

El Certificado Complementario de Protección proporciona una protección similar a la de una patente hasta dos años más allá de la duración de la patente original, dependiendo del tiempo transcurrido entre la fecha de presentación de la patente y la aprobación del medicamento en Canadá. No existe ningún mecanismo para impugnar, antes o después de la concesión, un Certificado de Complementario de Protección otorgado por *Health Canada*. No obstante, al igual que ocurre con la validez de las patentes, la validez de un Certificado Complementario de Protección puede impugnarse ante el Tribunal Federal.

2.1.4. India

Para evitar la concesión de patentes de baja calidad, la Ley de Patentes india permite impugnar la solicitud de patente pendiente y la patente concedida mediante la presentación de una oposición ante la oficina de patentes. Estas oposiciones adoptan la forma de oposiciones previas a la concesión, que pueden ser presentadas por cualquier persona antes de la concesión de la patente, u oposiciones posteriores a la concesión, que pueden ser iniciadas por cualquier parte interesada después de la concesión de la patente, pero en el plazo de un año a partir de la fecha de publicación de dicha concesión. El objetivo principal de una oposición previa a la concesión es facilitar la consideración del estado de la técnica pertinente por parte del examinador de patentes antes de la concesión de una patente. En otras palabras, el mecanismo de oposición previa a la concesión sirve como una valiosa herramienta para facilitar el proceso de examen de las solicitudes de patente y garantiza la calidad de la patente al tiempo que filtra las solicitudes no patentables. Ha sido un proceso fructífero, y la oficina de patentes ha rechazado varias solicitudes de patente no auténticas.

En el Informe Anual para el ejercicio fiscal 2021-2022⁴ de la *Office of the Controller General of Patents*, se divulgaron



estadísticas claves sobre publicaciones de patentes y casos de oposiciones previas a la concesión. Por ejemplo, la *Indian Pharmaceutical Alliance* ha estado monitoreando activamente solicitudes de patentes desde 2009, con un total de 1870 oposiciones registradas hasta 2023. Entre ellas, 1195 solicitudes han sido denegadas, abandonadas o retiradas voluntariamente por el titular de la patente y solo unos pocos casos han llegado a apelación.

Esta tendencia sugiere que las propias empresas originadoras se dieron cuenta de la falta de novedad de estas solicitudes, lo que les llevó a renunciar a la protección de la patente. Muchas de estas solicitudes parecen ser esfuerzos encaminados al *evergreening*, pero cuando se les hace frente, a menudo dejan de tramitarse. Esto pone de relieve la eficacia del proceso de oposición previo a la concesión para mantener la calidad de las patentes y frenar los monopolios injustos.

El caso relativo a Glivec® (imatinib) destaca como una decisión histórica por su impacto en la prevención del *evergreening* en la industria farmacéutica de la India.

Glivec® (imatinib)

La empresa originadora solicitó una patente (1602/MAS/1998) para la forma cristalina beta del mesilato de imatinib, que se utiliza para tratar la leucemia. La patente de la molécula original de imatinib, con fecha de prioridad de abril de 1992, no se presentó en la India debido a la ausencia de disposiciones sobre patentes de productos en aquel momento.

La Oficina de Patentes india rechazó esta solicitud, citando la Sección 3(d) de la Ley de Patentes de 1970, que impide patentar nuevas formas de sustancias conocidas a menos que demuestren una "eficacia significativamente mayor". Esta sección

pretende limitar las patentes a los descubrimientos que mejoren significativamente las sustancias conocidas en términos de eficacia, incluidos los resultados terapéuticos.

La sección 3(d) dice lo siguiente

3. Lo que no son invenciones.-No son invenciones en el sentido de la presente Ley

(d) el mero descubrimiento de una nueva forma de una sustancia conocida que no resulte en la mejora de la eficacia conocida de dicha sustancia o el mero descubrimiento de cualquier nueva propiedad o nuevo uso para una sustancia conocida o del mero uso de un proceso, máquina o aparato conocido, a menos que dicho proceso conocido resulte en un nuevo producto o emplee al menos un nuevo reactivo.

Explicación: A los efectos de esta cláusula, las sales, ésteres, éteres, polimorfos, metabolitos, forma pura, tamaño de partícula, isómeros, mezclas de isómeros, complejos, combinaciones y otros derivados de una sustancia conocida se considerarán la misma sustancia, a menos que difieran significativamente en sus propiedades con respecto a la eficacia;

La cuestión central en este caso era cómo se definía e interpretaba la "eficacia". La empresa originadora sostenía que la biodisponibilidad mejorada de la forma beta constituía una eficacia mejorada. Sin embargo, el Tribunal Supremo, dirigido por el juez Aftab Alam, ofreció una interpretación estricta, equiparando "eficacia" con eficacia terapéutica, es decir, una mejora demostrable de la salud. La empresa originadora no pudo demostrar que la forma beta ofreciera una mejora significativa de la eficacia terapéutica, por lo que se rechazó su solicitud de patente.

Esta decisión fue fundamental para establecer un alto nivel de patentabilidad de las modificaciones de medicamentos en la India y actuó como un importante elemento disuasorio contra las prácticas de *evergreening*. Esta sentencia histórica ha subrayado la importancia de equilibrar la innovación con la salud pública y el acceso a medicamentos asequibles. Envía un mensaje claro de que las patentes deben concederse para genuinos avances terapéuticos y ha influido en los criterios de patentabilidad en los países en desarrollo, haciendo hincapié en la salud pública y el acceso a los medicamentos. El caso Glivec se ha convertido en un precedente fundamental para futuros casos relacionados con la patentabilidad de nuevas formas o versiones modificadas de medicamentos conocidos, lo que demuestra el uso eficaz de la Ley de Patentes india para garantizar que los medicamentos que salvan vidas sigan siendo accesibles y tengan un precio razonable.¹⁵³

2.1.5. Unión Europea

La calidad de las patentes y su procedimiento de examen son temas muy debatidos en la Unión Europea. Existe una preocupación intersectorial por el deterioro de la calidad de las patentes de la EPO). Esto se debe, entre otras cosas, al entorno de trabajo de los examinadores y a la falta de tiempo de que disponen para realizar una búsqueda y un examen exhaustivos.¹⁵⁴

Entre las salvaguardias previstas en los procedimientos de concesión ante la EPO para garantizar la calidad de las patentes se encuentran las observaciones de terceros -que, sin embargo, tienen un valor muy limitado en el examen real- y las oposiciones posteriores a la concesión de la patente



¹⁵³ Supreme Court of India, *Novartis AG v. Union of India & Others*, Civil Appeal Nos. 2706–2716 of 2013, Civil Appeal No. 2728 of 2013, Civil Appeal Nos. 2717–2727 of 2013, 1 de abril de 2013.

¹⁵⁴ Ver Kluwer Patent blogger, "Concerns about Deteriorating Patent Quality at the EPO." *Kluwer Patent Blog*, 11 de febrero de 2023, disponible en: <https://legalblogs.wolterskluwer.com/patent-blog/concerns-about-deteriorating-patent-quality-at-the-epo/>

-que, sin embargo, no son un mecanismo muy eficaz para impedir el ejercicio de derechos derivados de patentes inválidas. Muy a menudo, el examinador examina a fondo una solicitud, pero finalmente, tras una consulta telefónica, concede la patente por motivos que no se publican. La concesión de una patente carece a menudo de transparencia.

El debate sobre la calidad de las patentes en la Unión Europea se ha extendido recientemente a los certificados complementarios de protección. La Comisión Europea ha propuesto recientemente legislación sobre el certificado complementario de protección unitario y un procedimiento centralizado para la concesión de certificados complementarios de protección nacionales¹⁵⁵ que incluyen un mecanismo de oposición previo a la concesión, que se introduce en la legislación propuesta para garantizar la máxima calidad de los certificados complementarios de protección concedidos.

Un mecanismo de oposición previo a la concesión es una parte esencial de la propuesta de certificado complementario de protección de la Comisión Europea y cuenta con el firme apoyo del Parlamento Europeo-. Pretende evitar que los derechos derivados de certificados complementarios de protección no válidos (no innovadores) se ejerzan a través de litigios estratégicos y, en última instancia, se invaliden en los tribunales con distorsiones de la competencia, retrasando el acceso a los productos genéricos y biosimilares. Así ha ocurrido recientemente en el caso del VIH y de otros muchos medicamentos esenciales.

En cuanto a las patentes, sería esencial, y en interés de todas las partes interesadas, garantizar un examen exhaustivo de los certificados complementarios de protección durante el proceso de concesión y no después de que se concedan. De este modo se garantizaría que sólo se conceden certificados complementarios de protección de alta calidad (es decir, legítimos) y se evitarían las estrategias de litigio para retrasar la competencia, que suelen darse en el sistema jurídico actual. El impacto de este problema se identifica claramente, entre otros, en el contexto de Truvada® (emtricitabina y tenofovir); Janumet® (sitagliptina y metformina); Xalatan® (latanoprost); y Prezista® (darunavir).

Truvada® (emtricitabina y tenofovir)

El certificado complementario de protección ilegítimo de Truvada® (emtricitabina y tenofoviridisoproxil), un medicamento que reduce la transmisión del VIH en más de un 90%, fue invalidado en toda la Unión Europea y, en última instancia, declarado ilegítimo por el TJUE. Sin embargo, debido a procedimientos judiciales más largos en algunos países, como Portugal, las versiones genéricas se retrasaron, dejando a 95.000 pacientes sin tratamiento contra el VIH o terapias preventivas y creando costos adicionales para el sistema de salud portugués de 109 millones de euros (equivalente al 1,1% del presupuesto total de salud de 2018). En Italia se produjeron retrasos similares.

Janumet® (sitagliptina y metformina)

El certificado complementario de protección ilegítimo de Janumet® (sitagliptina y metformina), un medicamento utilizado para la diabetes de tipo 2, había sido invalidado en algunos Estados miembros (por ejemplo, Alemania), pero debido a los largos procedimientos judiciales (que nunca llegaron a tomar una decisión) en otros países, y al *patent linkage* en Italia, se bloqueó el reembolso de los genéricos, retrasando seis meses la competencia en Italia en 2023, lo que costó al sistema de salud italiano al menos 9,8 millones de euros.

Xalatan® (latanoprost)

En enero de 2024, el Tribunal Supremo italiano confirmó la imposición de una multa de 13 millones de euros a la empresa originadora por una estrategia anticompetitiva que retrasó siete meses la entrada de los genéricos mediante el uso del

¹⁵⁵Ver Comisión Europea, *Propuestas de reglamentos sobre el certificado complementario de protección y el certificado complementario de protección unitario para productos medicinales y fitosanitarios*, Comunicaciones COM(2023)221, COM(2023)222, COM(2023)223, COM(2023)231, 27 de abril de 2023, disponible en: https://single-market-economy.ec.europa.eu/publications/proposals-regulations-supplementary-protection-certificates_en.

certificado complementario de protección y el sistema ilegal de *patent linkage* (es decir, bloqueando el procedimiento de aprobación de precios y reembolsos de la empresa genérica) en el caso de Xalatan® (latanoprost), un medicamento crítico para el glaucoma ocular.

Prezista® (darunavir)

Un procedimiento de oposición previo a la concesión podría haber evitado numerosos y complejos procedimientos judiciales nacionales sobre algunos certificados complementarios de protección cuestionables, como Prezista® (darunavir) para la prevención y el tratamiento del VIH, invalidado por los tribunales neerlandés, español y sueco, o para Tecfidera® (dimetilfumarato), en el que la oficina de patentes neerlandesa adoptó una postura sobre el certificado complementario de protección diferente a la de otras oficinas de patentes.

2.1.6. México

La calidad de las patentes en México suele ser deficiente. La actual administración del Presidente Andrés Manuel López Obrador aboga por lo que denomina "austeridad republicana". Este enfoque, que incluye el mantenimiento o incluso la reducción de los presupuestos en las oficinas gubernamentales, podría obstaculizar el aumento de los recursos humanos y materiales necesarios para el examen y la mejora de la calidad de las patentes.

Además del terrible efecto de las patentes de mala calidad, México está experimentando un nuevo importante problema con relación a la legitimación necesaria para anular las patentes inválidas. Hace unos tres años, el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (IMPI) introdujo un cambio radical en el concepto de legitimación. Antes de este giro, cualquier empresa farmacéutica podía solicitar la nulidad de una patente indebidamente concedida demostrando que pertenecía a la industria. Con el cambio de criterio del IMPI, ahora es necesario probar que la patente constituye un daño real y actual. Desafortunadamente, este criterio fue validado por la Sala Especializada en Propiedad Intelectual y posteriormente por una de las dos salas de la Suprema Corte de Justicia de la Nación (Segunda Sala). Aún hay algunos casos pendientes en la Primera Sala. Aún es incierto si esta Sala seguirá el mismo criterio que la Segunda Sala o dará un nuevo giro a la interpretación del artículo de la Ley de la Propiedad Industrial relativo a los requisitos legales necesarios para iniciar un procedimiento de acción de nulidad. La repercusión práctica de esta norma es que hasta que una empresa de genéricos o biosimilares no cuente con la aprobación de un medicamento, no podrá impugnar la validez de ninguna patente que pudiera bloquearle el lanzamiento de dicho producto. Cuando se combina con el esquema de *patent linkage* en México que no permitirá otorgar la aprobación a un producto genérico o biosimilar hasta que todas las patentes relevantes hayan expirado, se espera que el lanzamiento de productos genéricos y biosimilares en México se vea seriamente retrasado.

La Ley Federal de Protección a la Propiedad Industrial, vigente desde el 5 de noviembre de 2020, no estipula un sistema de oposición *per se*, sino la posibilidad de que cualquier persona proporcione al IMPI información sobre si la solicitud cumple con los requisitos de patentabilidad. El plazo para que el tercero aporte la información pertinente es de sólo dos meses a partir de la publicación de la solicitud de patente.



Cuestiones regulatorias y
no relacionadas con las patentes

Product hopping

3. Cuestiones regulatorias y no relacionadas con las patentes

3.1. *Product hopping*

Por *product hopping* o "salto de producto" se entiende la introducción por parte de las empresas originadoras de versiones modificadas de medicamentos o de medicamentos de segunda generación y las estrategias utilizadas para migrar a los pacientes de un producto de referencia a un producto sucesor que tiene una mayor protección de patentes. Esto puede incluir el retiro completo de la formulación original del mercado. El retiro obliga de hecho a todos los pacientes a cambiar a otra formulación teóricamente "mejorada", por ejemplo, la introducción de un comprimido en lugar de una cápsula, que resulta estar protegida por patente durante un período de tiempo más largo. Como se subraya en el Estudio Trilateral OMC-OMPI-OMS de 2020, el *product hopping* "es una estrategia que aplican los titulares de patentes cuando los productos están a punto de expirar".¹⁵⁶

El medicamento de segunda generación puede ser más caro, lo que conlleva un aumento inmediato de las ganancias. El medicamento de primera generación puede ser retirado por completo, obligando a los médicos a recetar el producto de segunda generación, más caro (lo que se denomina *hard switch*). Alternativamente, se puede dejar que el mercado del producto de primera generación se atrofie, mientras que todo el gasto en marketing y promoción se centra en trasladar las ventas al producto de segunda generación (lo que se denomina *soft switch*).¹⁵⁷ Un cambio exitoso de esta naturaleza garantizará que el mercado del producto conserve la protección de patentes durante un período de tiempo más largo, ya que el mercado del producto de primera generación se ha eliminado efectivamente antes de la entrada en el mercado de las empresas de genéricos o biosimilares. Una empresa de genéricos o biosimilares que pretenda introducir en el mercado una versión genérica o biosimilar del producto de primera generación se encontrará con que todos los pacientes ya se han cambiado al producto de segunda generación. Cuestiones como la inercia del prescriptor impiden volver al producto de primera generación, aunque ahora pueda estar disponible una versión genérica de valor terapéutico equivalente a un costo inferior. El producto de segunda generación se establecerá como el producto preferido del mercado. El hecho de que también se beneficie de patentes o exclusividades regulatorias neutraliza de hecho todos los beneficios potenciales de la competencia de genéricos o biosimilares.

3.1.1. Unión Europea

En la Unión Europea se pueden identificar ejemplos pertinentes de *product hopping* en el contexto de Losec® (omeprazol), en el que la Comisión Europea concluyó que la empresa originadora había abusado de su posición dominante, y en el contexto de Coversyl® (perindopril), en el que la Comisión Europea concluyó que la empresa originadora utilizaba el *product hopping* como estrategia de *evergreening*.

Losec® (omeprazol)

En 2005, la Comisión Europea concluyó que una empresa originadora había abusado de su posición dominante mediante, entre otras cosas, el lanzamiento de una forma de comprimidos de Losec® combinada con la solicitud de cancelación de registro de las autorizaciones de comercialización de la forma de Losec® en cápsulas en los mercados nacionales en los que la patente o el certificado complementario de protección estaba a punto de expirar, y el retiro de dichas cápsulas. Por ello, la empresa originadora fue multada con 60 millones de euros por la Comisión Europea por hacer un uso indebido del sistema de patentes y adoptar estrategias de comercialización entre 1993 y 2000 con el fin de retrasar la entrada en el mercado de las empresas de genéricos¹⁵⁸.

¹⁵⁶ OMC-OMPI-OMS, op. cit., p. 274.

¹⁵⁷ Ver Federal Trade Commission, *Report on Pharmaceutical Product Hopping*, octubre 2022, disponible en: https://www.ftc.gov/system/files/ftc_gov/pdf/p223900reportpharmaceuticalproducthoppingoct2022.pdf.

¹⁵⁸ Comisión Europea, *Decisión 2006/857/CE de la Comisión, de 15 de junio de 2005, relativa a un procedimiento de conformidad con el artículo 82 del Tratado CE y el artículo 54 del Acuerdo EEE (caso COMP/A.37.507/F3 — AstraZeneca)*, DOUE L 332, 30 de noviembre de 2006, 24–14, párr. 789, disponible en <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/?uri=CELEX%3A32006D0857>.

Esta decisión fue recurrida y confirmada por los tribunales europeos.¹⁵⁹ Los tribunales europeos concluyeron que la cancelación deliberada del registro de la autorización de comercialización tenía por objeto obstaculizar la introducción de productos genéricos y las importaciones paralelas y, por lo tanto, no podía considerarse una competencia basada en méritos propios¹⁶⁰. Los documentos internos evidenciaban la intención subyacente de la empresa originadora y no demostraron en el juicio de que tenía razones legítimas para cancelar el registro.¹⁶¹

Aunque se reconoció que la empresa originadora tenía derecho por ley a solicitar la cancelación de su autorización de comercialización, esto no impedía que dicha conducta también constituyera un abuso de la posición dominante de la empresa originadora, y se observó que la mayoría de los casos relativos al abuso de posición dominante consistían en conductas que de otro modo serían lícitas en virtud de otras ramas del Derecho.¹⁶² De hecho, las pruebas encontradas por la Comisión Europea durante su investigación del caso no dejaban lugar a dudas sobre las intenciones estratégicas de la empresa originadora, que se mencionaban expresamente en sus comunicaciones internas, a saber, *"retrasar la introducción de genéricos mediante obstáculos técnicos y legales" porque "[c]ada día de ventas protegidas de Losec® merece la pena teniendo en cuenta el enorme volumen de ventas previsto a la expiración de la patente"*.¹⁶³

Cabe señalar que, en este caso, el abuso y los comentarios que lo rodearon se referían principalmente a la cancelación por parte de la empresa originadora de la autorización de comercialización en determinadas jurisdicciones para la forma en cápsula de Losec®. En ese momento, esto impedía a las empresas de genéricos basarse en ella para sus propias autorizaciones de comercialización. Sin embargo, hoy en día este tipo de actividad ya no impediría a una empresa de genéricos basarse en ella¹⁶⁴ debido a la posterior introducción del concepto de autorización de comercialización global en la Unión Europea y, por lo tanto, este aspecto del comportamiento abusivo de la empresa originadora ya no afectaría a la competencia.

Coversyl® (Perindopril)

En una investigación sobre el producto de perindopril de la empresa originadora, utilizado para tratar la hipertensión, la Comisión Europea descubrió en 2014 que la empresa originadora tenía una estrategia para cambiar a los pacientes de su producto de perindopril de primera generación a su producto de perindopril de segunda generación, que había obtenido protección de patente hasta 2023. La empresa originadora retiró entonces el producto de primera generación antes de que las empresas de genéricos pudieran entrar en el mercado. La Comisión Europea señaló que *"[d]e acuerdo con el régimen regulatorio nacional, la sustitución por genéricos se hacía imposible o limitada. Es indiscutible que el producto de segunda generación no presenta ventajas terapéuticas para los pacientes con respecto al producto de primera generación"*.¹⁶⁵ Esta estrategia fue confirmada por el TJUE en 2024.

Además, hay varios casos e investigaciones en curso relacionados con el *product hopping* en la Unión Europea en el contexto de MabThera®, Rituxan® (rituximab) y Herceptin® (trastuzumab). Estos casos demuestran claramente el impacto significativo del *product hopping* en los presupuestos de salud de la Unión Europea.

¹⁵⁹ TJCE, *AstraZeneca AB y AstraZeneca plc v. Comisión Europea*, asunto C-457/10, P, EU:C:2012:770, sentencia de 6 de diciembre de 2012, párr. 129, disponible en <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:62010CJ0457>.

¹⁶⁰ *Ib.* párr. 130.

¹⁶¹ Comisión Europea, *Decisión 2006/857/CE de la Comisión, de 15 de junio de 2005, relativa a un procedimiento de conformidad con el artículo 82 del Tratado CE y el artículo 54 del Acuerdo EEE (caso COMP/A.37.507/F3 — AstraZeneca)*, op. cit., párr. 789; y TJUE, *AstraZeneca AB y AstraZeneca plc v. Comisión Europea*, op. cit., párr. 136.

¹⁶² TJUE, *AstraZeneca AB and AstraZeneca plc v. Comisión Europea*, op. cit., párr. 132.

¹⁶³ Comisión Europea, *Decisión 2006/857/CE de la Comisión, de 15 de junio de 2005, relativa a un procedimiento de conformidad con el artículo 82 del Tratado CE y el artículo 54 del Acuerdo EEE (caso COMP/A.37.507/F3 — AstraZeneca)*, op. cit. párr. 271.

¹⁶⁴ Comisión Europea, *Pharmaceutical Sector Inquiry – Final Report*, op. cit., párr. 1041.

¹⁶⁵ Comisión Europea, *Decisión de la Comisión, de 9 de julio de 2014, relativa a un procedimiento con arreglo al artículo 101 del TFUE y al artículo 53 del Acuerdo EEE (Asunto AT.39612 — Perindopril (Servier))*, DOUE C 354, 3 de octubre de 2014, pp. 7–11, párr. 8, disponible en https://ec.europa.eu/competition/antitrust/cases/dec_docs/39612/39612_12422_3.pdf.

MabThera® (rituximab) y Herceptin® (trastuzumab)

Las patentes secundarias en Polonia que cubrían al rituximab y al trastuzumab, dos productos oncológicos críticos, a pesar de estar ya revocadas en todas las demás jurisdicciones europeas, fueron impugnadas y litigadas ante los tribunales polacos durante varios años. Cuando las patentes de las moléculas estaban a punto de expirar, el panorama de las patentes permitió a la empresa originadora cambiar gradualmente a los pacientes de la administración intravenosa a la subcutánea de los dos productos, lo que retrasó considerablemente el acceso a los productos biosimilares intravenosos en Polonia.

Según el Fondo Nacional de Salud polaco, el costo anual del reembolso de rituximab y trastuzumab rondaba los 48 y 70 millones de euros, respectivamente. El ahorro perdido debido a la introducción de las formas subcutáneas se estimó entre más de 41 millones de euros en un año y en más de 56 millones de euros en tres o cuatro años desde la introducción de los productos biosimilares.

Del mismo modo, en los Países Bajos, cuando la patente del trastuzumab estaba a punto de expirar, la empresa originadora cambió a los pacientes de una versión inyectable a una versión subcutánea del medicamento para reducir el impacto de la entrada en el mercado de los productos biosimilares.

En un estudio detallado sobre el impacto de estas estrategias de *evergreening* sobre el trastuzumab en los Países Bajos, se calculó que "los costos del Herceptin® subcutáneo disminuyen sustancialmente con la introducción de los biosimilares. [...] [E]l costo medio del trastuzumab en el período de los biosimilares es aproximadamente un 48% más bajo que en el período de la patente, e incluso un 57% en 2020. Tras la introducción de los biosimilares, también los costos del Herceptin® subcutáneo (aún bajo patente) se redujeron sustancialmente, sin embargo, la caída de los costos es de alrededor del 34%".¹⁶⁶ Además de retrasar significativamente el acceso de los pacientes al tratamiento biosimilar, el estudio confirmó que si la competencia de los biosimilares no se retrasara y "todos los tratamientos se sustituyeran por biosimilares [...] se podrían haber ahorrado 4,1 millones de euros en gastos de medicamentos en el período comprendido entre junio de 2018 y diciembre de 2020" sólo en los Países Bajos¹⁶⁷.



¹⁶⁶ Ver Kirshner, G., Makai, P., Brouns, C. et al, op. cit.

¹⁶⁷ *Ibid.*

3.1.2. India

El *product hopping* se produce a través de diversas estrategias de reformulación. Entre las categorías más destacadas se encuentran (a) nuevas formas de dosificación - transición de una forma de dosificación (por ejemplo, cápsula, comprimido, inyectable, solución, suspensión o jarabe) a otra, (b) modificaciones de las moléculas como el cambio de enantiómeros, y (c) combinación de productos comercializados previamente individualmente. La esencia de esta práctica radica en obligar a los pacientes a cambiar sus medicamentos actuales por otros de la misma categoría terapéutica, que sean equivalentes al medicamento que utilizaban anteriormente. Se incentiva a los médicos a prescribir el medicamento reformulado en lugar del producto original. Este cambio desvía las prescripciones de las versiones originales más baratas del medicamento a medicamentos reformulados más caros, que podrían tener una protección de patente adicional.

Algunos ejemplos de cambio de producto están relacionados con los medicamentos de la siguiente tabla:

Producto inicial de primera línea	Producto nuevo / reformulado
Palbociclib Cápsula	Palbociclib Comprimido
Tamsulosina Cápsula	Tamsulosina y Dutasterida Cápsula

3.1.3. Medio Oriente y Norte de África

En Medio Oriente y Norte de África hay muchos ejemplos de *product hopping*, entre otros, en el contexto de Ibrance® (palbociclib).

Ibrance® (palbociclib)

La empresa originadora comercializa el palbociclib bajo la marca Ibrance® para el tratamiento del cáncer de mama. En 2015, este medicamento se aprobó en Estados Unidos en forma de cápsula. A finales de 2019, se aprobó una nueva forma de dosificación (comprimido) con las mismas concentraciones. Creemos que la cuota de mercado en Medio Oriente y el Norte de África pasará de la forma farmacéutica en cápsulas a la forma farmacéutica en comprimidos.¹⁶⁸

En Medio Oriente y Norte de África, la patente del producto palbociclib se registró en el Consejo de Cooperación del Golfo, Argelia, Egipto, Túnez, Marruecos y Líbano y expiró el 20 de enero de 2023. En Medio Oriente y Norte de África no se presentó ninguna patente de formulación relacionada con la forma farmacéutica en cápsulas. En 2016, se presentó una solicitud de patente de formulación equivalente a WO2016193860 en Argelia, Bahréin, Egipto, Reino de Arabia Saudita, Marruecos, Omán, Qatar y Emiratos Árabes Unidos, principalmente para la forma farmacéutica en comprimidos con excipientes especiales, con fecha de vencimiento el 24 de mayo de 2036.

¹⁶⁸ Ver FDA, *Drugs@FDA: FDA-Approved Drug*, disponible en www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=BasicSearch.process.

3.1.4. Reino Unido

En el Reino Unido, el *product hopping* es una estrategia utilizada a menudo por las empresas originadoras. El *product hopping* se identifica, por ejemplo, en el contexto de Priadel® (carbonato de litio) o Gaviscon® (alginato de sodio, bicarbonato de sodio, carbonato de calcio).

Priadel® (carbonato de litio)

La *Competition and Markets Authority* (CMA) (autoridad de competencia y mercados) inició una investigación el 6 de octubre de 2020, en virtud del Capítulo II de la Ley de Competencia de 1998, sobre un posible "abuso" de posición dominante por parte de la empresa originadora. Esto se refiere a la intención de la empresa originadora de interrumpir el suministro de Priadel®, un medicamento de carbonato de litio, para el tratamiento del trastorno bipolar. Se alegaba que el retiro de Priadel® obligaría a los clientes a cambiar a Camcolit®, un tratamiento con carbonato de litio más caro también vendido por la empresa originadora. Se indicó que Priadel® 400mg tenía un precio de GBP 4,02 mientras que Camcolit 400mg costaba GBP 48,18. La empresa originadora aceptó seguir suministrando Priadel® mientras dure la investigación.¹⁶⁹

Tras la investigación de competencia, en diciembre de 2020, la empresa originadora se comprometió a seguir suministrando Priadel® en el Reino Unido durante un período de cinco años.¹⁷⁰

Gaviscon® (alginato de sodio, bicarbonato de sodio, carbonato de calcio)

En 2011, la *Office of Fair Trading* (OFT) (la ex oficina de protección de los consumidores) del Reino Unido determinó que la empresa originadora había abusado de su posición dominante al retirar y excluir Gaviscon Original Liquid® del canal de prescripción del Servicio Nacional de Salud en 2005. Este retiro se produjo tras la expiración de la patente, pero antes de la publicación de una versión genérica. Esto significó que, tras el retiro, la mayoría de las recetas se hicieron en su lugar para Gaviscon Advance Liquid®, que era otra versión del medicamento aún bajo protección de patente.¹⁷¹

La OFT encontró pruebas fehacientes de que la decisión de la empresa originadora de retirar Gaviscon Original® tenía por objeto restringir la competencia y fomentar el cambio a Gaviscon Advance®¹⁷² y de que el momento de este retiro tenía por objeto limitar y disuadir deliberadamente la competencia de las empresas de genéricos.¹⁷³ Además, la OFT encontró pruebas en los documentos internos de la empresa originadora de que el retiro no era económicamente viable (es decir, se esperaba que sufriera pérdidas significativas de cuota de mercado al implementar la estrategia) y que probablemente generaría pérdidas en un primer momento.¹⁷⁴ De todo ello, la OFT concluyó que no había ninguna razón comercialmente racional para haber empleado dicha estrategia y que, aparte de tratar de excluir a la competencia efectiva de su línea de productos Gaviscon®, no habría habido ninguna razón lógica para implementarla¹⁷⁵. En última instancia, la empresa originadora admitió haber infringido la legislación británica y europea en materia de competencia y acordó pagar una multa de 10,2 millones de libras esterlinas.

¹⁶⁹ Competition & Markets Authority, *CMA to investigate the supply of bipolar drug*, Comunicado de prensa, 6 de octubre de 2020, disponible en <https://www.gov.uk/government/news/cma-to-investigate-the-supply-of-bipolar-drug>.

¹⁷⁰ Competition & Markets Authority, *Decision to accept commitments offered by Essential Pharma in relation to the supply of Priadel*, Case number 50951, 18 de diciembre de 2020, disponible en https://assets.publishing.service.gov.uk/media/5fdb73c18fa8f5148deb3005/Commitments_decision.pdf.

¹⁷¹ Office of Fair Trading, *Abuse of a dominant position by Reckitt Benckiser Healthcare (UK) Limited and Reckitt Benckiser Group plc*, Decision No. CA98/02/2011, 12 de abril de 2011, disponible en <https://assets.publishing.service.gov.uk/media/555de4bbe5274a7084000156/rb-decision.pdf>.

¹⁷² *Id.*, párrs. 6.8 y 6.9.

¹⁷³ *Id.*, párrs. 6.14 y 6.23.

¹⁷⁴ *Id.*, párr. 6.30.

¹⁷⁵ *Ibid.*

3.1.5. Estados Unidos

También ha habido varios casos en los que las denuncias de *product hopping* han sido consideradas por diferentes tribunales de Estados Unidos. Este ha sido el caso, por ejemplo, en el contexto de Tricor® (fenofibrato); Namenda® (memantina); y otros medicamentos.

Tricor® (fenofibrato)

Durante más de una década, la empresa originadora produjo varias formulaciones bioequivalentes de fenofibrato, que ya se encontraban en forma genérica. Mediante un complejo planteamiento de sustitución que incluía el lanzamiento secuencial de reformulaciones (no superiores al producto de primera generación) y litigios de patentes para retrasar la aprobación de los genéricos, se calcula que las maniobras costaron al sistema de salud estadounidense unos 700 millones de dólares al año. Históricamente, cuando los pacientes se ven obligados a cambiar de un medicamento con una patente a punto de expirar hacia una nueva formulación, sólo entre el 10% y el 20% vuelve al producto genérico una vez que está disponible.

Namenda® (memantina)

La empresa originadora intentó retirar una versión antigua de Namenda®, un medicamento de 1.500 millones de dólares utilizado para tratar la enfermedad de Alzheimer, con una versión "nueva y mejorada" (tomar una vez al día en lugar de dos veces al día) que estaba protegida por una patente hasta 2029. Este esquema de *product hopping* habría llevado a los consumidores a pagar casi 300 millones de dólares adicionales, a los terceros pagadores a desembolsar casi 1.400 millones de dólares más, y a Medicare y sus beneficiarios a pagar un mínimo de 6.000 millones de dólares en los próximos diez años. Aunque el Fiscal General de Nueva York obtuvo una medida cautelar que impedía a la empresa originadora retirar del mercado la versión más antigua, otros tribunales han permitido que continúen este tipo de esquema de *product hopping*¹⁷⁶.

Del mismo modo, en el caso de otro medicamento, una empresa originadora cambió en dos ocasiones la formulación de su producto (reduciendo ligeramente la concentración del medicamento y pasando de cápsulas a comprimidos), dejó de suministrar las versiones antiguas y tomó medidas activas para cambiar el código del *National Drug Data File* (Archivo Nacional de Datos sobre Medicamentos) para que las versiones antiguas quedaran obsoletas, impidiendo de hecho que los farmacéuticos prescribieran las recetas con una versión genérica de la vieja formulación.¹⁷⁷

Un tribunal consideró que, al retirar del mercado la vieja formulación y cambiar el código en el *National Drug Data File*, se eliminaba la posibilidad de elección de los consumidores, por lo que dicha conducta se consideraba "coacción al consumidor" y era "potencialmente anticompetitiva".¹⁷⁸ La demanda fue conciliada por las partes.

¹⁷⁶ Jones H. G, y otros, "Strategies that delay or prevent the timely availability of affordable generic drugs in the United States", *Blood*, 127(11), 2016, pp. 1398 - 1402.

¹⁷⁷ United States District Court for the District of Delaware, *Abbott Laboratories v. Teva Pharmaceuticals USA, Inc. (TriCor)*, 432 F. Supp. 2d 408, 8 de mayo de 2006, Sección IV A. Este caso también se citó en United States District Court for the District of Washington D.C., *Walgreen Co. v. AstraZeneca*, 534 F.Supp. 2d 146, 13 de marzo de 2008, donde se alegó que AstraZeneca había tratado de realizar un *product hopping* retirando el apoyo a la comercialización de su producto original y comercializando agresivamente su nuevo producto reformulado. Este caso fue desestimado por el Tribunal, ya que en ausencia de la retirada no hubo pérdida en la elección del consumidor y los genéricos ganaron con éxito el 30% del mercado.

¹⁷⁸ United States District Court for the District of Delaware, *Abbot Laboratories v. Teva Pharmaceuticals USA*, op. cit.

El 13 de junio de 2024 se propuso un proyecto de ley (S. 150¹⁷⁹) tal como lo informó el *Committee on the Judiciary* (Comité Judicial) del Senado. El proyecto de ley S. 150 modifica la *Federal Trade Commission Act* (Ley de la Comisión Federal de Comercio) para prohibir el *product hopping*. Según el proyecto de ley, un fabricante de un medicamento original o producto biológico (es decir, no un producto genérico o un producto biosimilar) se considera que ha incurrido en *product hopping* si comercializa una reformulación u otro producto sucesor para tratar la misma afección o una afección sustancialmente similar y al mismo tiempo retira, interrumpe o de alguna otra forma colocara al producto original de forma desleal en una desventaja competitiva frente al producto sucesor.



Un fabricante de un medicamento original o de un producto biológico tendría prohibido hacer el *product hopping* una vez que se le notifique que la FDA ha recibido una solicitud de registro de una versión genérica del medicamento o una versión biosimilar del producto biológico. Esa prohibición se levantaría ya sea tres años después de que el fabricante del medicamento original comercialice por primera vez el producto sucesor, o 180 días después de que se comercializara por primera vez un producto genérico o biosimilar competidor, según qué condición se cumpla primero.

El proyecto de ley S. 150 establecería un marco legal en virtud del cual la FTC podría exigir remedios o reparaciones a las empresas que se dedican al *product hopping*. El proyecto de ley detalla las justificaciones que un fabricante puede utilizar para defenderse de una acusación de *product hopping*; identifica los criterios que la FTC debe cumplir para refutar cualquier justificación; y afirma que la promoción de un producto sucesor o la ausencia de promoción de un producto original no equivalen, por sí solas, a un *product hopping*.

El proyecto S. 150 también limita el número de patentes que un patrocinador de una solicitud aprobada para un producto biológico original (es decir, la entidad que presentó la solicitud) puede hacer valer (es decir, alegar infracción) contra un solicitante que busque la aprobación de la FDA para una versión biosimilar del producto biológico. Una patente sólo se contabilizaría para el límite si cumpliera con dos criterios: (i) la patente debe reivindicar derechos exclusivos sobre el producto biológico, un uso del producto, o un método o producto utilizado en la fabricación del mismo; y, (ii) la patente debe haber sido presentada más de cuatro años después de que el producto biológico original fuera aprobado, o bien la patente debe reivindicar derechos exclusivos sobre un proceso de fabricación que no sea utilizado por el patrocinador del producto biológico original.

¹⁷⁹ United States Senate, (2023–2024), *Affordable Prescriptions for Patients Act of 2023*, (S. 150, 118th Congress), disponible en https://www.govinfo.gov/app/details/BILLS-118s150es?utm_source=



Cuestiones regulatorias y
no relacionadas con las patentes
**Estrategias de precios
predatorios**

3.2. Estrategias de precios predatorios

Las empresas originadoras suelen determinar estrategias de precios para maximizar la rentabilidad. Una de estas estrategias incluye la fijación de precios predatorios, que se produce cuando una empresa dominante reduce deliberadamente sus precios a un nivel deficitario durante un corto plazo para disciplinar a sus competidores existentes o cerrar el mercado a nuevos competidores con vistas a reforzar o mantener su poder de mercado posteriormente mediante el efecto de cierre de dicha predación. Para ello, en términos generales, la fijación de precios predatorios podría definirse como la fijación de precios a un nivel irrazonablemente bajo (por debajo de un parámetro de costo) por parte de una empresa originadora para inducir a una empresa de genéricos o biosimilares a abandonar el mercado o para disuadir su entrada o expansión.¹⁸⁰

También se prohíbe a una empresa dominante suscribir acuerdos exclusivos con sus clientes. Además, se han examinado los comportamientos que, de hecho, fomentan la exclusividad. Uno de los ámbitos clave en los que se observa este tipo de comportamiento es a través de los descuentos que exigen y/o animan a un cliente a comprar todas sus necesidades a la empresa dominante. Es una práctica común que las empresas farmacéuticas negocien descuentos y/o rebajas, que pueden ser beneficiosos ya que dan lugar a precios más bajos. Sin embargo, la práctica del Derecho de la Competencia también ha demostrado que los descuentos pueden ser anticompetitivos. Por ejemplo, un descuento por fidelidad condicionado a que los clientes compren más del 80% de sus necesidades a la empresa dominante puede ser anticompetitivo si excluye a los competidores del mercado.

3.2.1. Argentina

En Argentina se aplican estrategias de precios, como los precios predatorios. Esta estrategia de *evergreening* fue utilizada por una empresa originadora en el contexto de MabThera® (rituximab).

MabThera® (rituximab)

En una de las licitaciones públicas más importantes de Argentina, la empresa originadora fijó el precio de su rituximab por debajo de sus costos de importación. Una empresa competidora, Elea, que ofrecía un producto biosimilar, denunció a la autoridad de competencia por precios predatorios. La denuncia fue desestimada porque la autoridad de competencia consideró apropiado adoptar un punto de vista restrictivo en los casos de precios predatorios para promover una competencia de precios agresiva y salvaguardar los fondos públicos.

En 2020, se estimó que el impacto de la entrada de la versión biosimilar de Mabthera® en Argentina supondría un ahorro anual de aproximadamente 4,4 millones de USD, pudiendo alcanzar los 7,8 millones de USD de ahorro en caso de sustitución completa¹⁸¹. Los intentos de limitar la entrada del producto biosimilar y/o de obstaculizar su crecimiento pueden explicarse por este impacto significativo.

¹⁸⁰ Ver D. Healey, R. Whish, W. Kovacic y P. Trevisan, "Predatory Pricing", *Competition Law Dictionary*, Concurrences, Art. N° 12336, disponible en <https://www.concurrences.com/en/dictionary/predatory-pricing#:~:text=The%20concept%20of%20predatory%20pricing,on%20by%20way%20of%20the>.

¹⁸¹ Jorgensen N., Spitzer E., Macadam P., Denamiel JP., Hnatiw S., Torres R., *Documento de posición: impacto económico de la introducción de productos biosimilares de Bevacizumab y Rituximab al Sistema de Salud Argentino*, Buenos Aires, Centro de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (CETSA), Universidad ISALUD, 2020.

3.2.2. Unión Europea

El artículo 102 del Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea prohíbe "la explotación abusiva, por parte de una o más empresas, de una posición dominante en el mercado interior o en una parte sustancial del mismo". Esta prohibición general tiene su reflejo en la legislación nacional de los países europeos.

La clave de esta prohibición es el principio de que las empresas dominantes tienen una "responsabilidad especial" de no perjudicar a la competencia mediante conductas que se sitúan por fuera del ámbito de la competencia basada en los méritos. Existen numerosos ejemplos de empresas que han infringido esta prohibición por diferentes comportamientos en distintos sectores. Un ámbito clave de abuso ha sido la imposición de prácticas de precios desleales, como precios predatorios o descuentos anticompetitivos, en un intento de excluir a largo plazo.¹⁸²

Hay muchos casos en la Unión Europea en los que se han detectado precios predatorios o descuentos anticompetitivos.

Es el caso, por ejemplo, de Humira® (adalimumab); Tarceva® (erlotinib); Herceptin® (trastuzumab); y Subutex® (buprenorfina). Estos casos ponen claramente de manifiesto el importante impacto que las estrategias de precios aplicadas por las empresas originadoras tienen en los presupuestos de salud europeos.

Humira® (adalimumab)

Entre 2018 y 2019, la autoridad neerlandesa de consumidores y mercados investigó el estado de la competencia en el mercado de los inhibidores del TNF-alfa (los inhibidores del TNF-alfa son medicamentos biológicos utilizados para el reumatismo, la psoriasis y la enfermedad de Crohn).¹⁸³ Esto coincidió con un artículo publicado en *De Groene Amsterdammer* en marzo de 2019 en el que se denunciaba que la empresa originadora había utilizado diversas tácticas para mantener fuera del mercado versiones biosimilares de menor costo de Humira® (adalimumab).¹⁸⁴

La principal acusación era que la empresa originadora había ofrecido descuentos de hasta el 89% a los hospitales (que son responsables de la compra del medicamento en los Países Bajos) con la condición de que compraran el producto de referencia para todos los pacientes.¹⁸⁵ Por ejemplo, una alianza de hospitales que tratan al 10% de los pacientes con artritis reumatoidea en los Países Bajos con Humira®, el grupo Santeon, había identificado a un medicamento biosimilar de Amgen con un precio más atractivo.

Sin embargo, la empresa originadora se dirigió posteriormente por separado a cada hospital del grupo, superando la oferta de Amgen con una reducción de precios del 85%.¹⁸⁶ El artículo concluía que el plan había tenido éxito en general, pues

¹⁸² Para una visión más amplia de tales estrategias de *evergreening*, véase el documento de la Comisión Europea, *Update on Competition Enforcement in the Pharmaceutical Sector (2018-2022)*, disponible en https://competition-policy.ec.europa.eu/system/files/2024-01/kd0223117enn_pharma_report_2018-2022_e-version_en.pdf.

¹⁸³ Autoriteit Consument & Markt (Autoridad de Consumidores y Mercados), *Sectoronderzoek TNF-alfaremmers: concurrentie voor en na toetreding van biosimilars*, expte. ACM/18/032859, 24 de septiembre 2019, p. 2, disponible en <https://www.acm.nl/nl/publicaties/sectoronderzoek-tnf-alfaremmers>

¹⁸⁴ Hordijk, L., "Het patent gaat voor de patiënt", *De Groene Amsterdammer*, 27 de marzo de 2019, disponible en <https://www.groene.nl/artikel/het-patent-gaat-voor-de-patient>.

¹⁸⁵ *Ibid.*

¹⁸⁶ *Ibid.*

al menos el 70 % de los pacientes neerlandeses seguían utilizando el producto originario en el momento de la publicación, a pesar de la disponibilidad de biosimilares con precios de lista más baratos.¹⁸⁷

Tarceva® (erlotinib)

En enero de 2020, la autoridad de competencia de Rumania multó a una empresa originadora con 3,4 millones de euros por aplicar abusivamente una estrategia para impedir las ventas de alternativas más baratas al erlotinib. Se descubrió que la empresa originadora había estado dirigiendo a los pacientes hacia su producto más caro y fomentando las ventas cubriendo la diferencia que los pacientes pagaban entre el medicamento caro y los equivalentes más baratos.

Se descubrió que esto había costado al fondo nacional del seguro de enfermedad 410.000 euros más en gastos de reembolso en comparación con el costo si los pacientes hubieran elegido los medicamentos equivalentes más baratos.¹⁸⁸

Herceptin® (trastuzumab)

Entre 2017 y 2019, se bloqueó la participación de empresas de biosimilares en decenas de licitaciones de trastuzumab, utilizado para el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica, el cáncer de mama, el cáncer de ovario y el cáncer de riñón. Las licitaciones las ganaba la empresa originadora, que vendía su medicamento a los demás distribuidores competidores a un precio superior al de su propia oferta en la licitación. De este modo, la empresa originadora redujo los márgenes de los mayoristas y eliminó la competencia en la subasta. Por ello, la empresa originadora fue multada posteriormente por la autoridad rumana de competencia por distorsionar la competencia para las empresas de biosimilares. Las licitaciones se restringieron indebidamente durante varios años, con enormes costos para el sistema de salud rumano.¹⁸⁹

La autoridad de competencia rumana impuso una multa de 9,47 millones de euros a la empresa originadora y, además del retraso en el acceso de los pacientes a un tratamiento más asequible, subrayó que "[e]sta estrategia aplicada [...] para retrasar el acceso al mercado de productos biosimilares afecta al presupuesto del CNAS asignado al programa nacional de oncología" y supuso una pérdida de ahorros de aproximadamente 7,1 millones de euros para el presupuesto nacional rumano de sanidad.¹⁹⁰ El comportamiento anticompetitivo fue confirmado en octubre de 2024 por el *Înalta Curte de Casație și Justiție* (Tribunal Superior de Casación y Justicia)¹⁹¹

Subutex® (buprenorfina)

A raíz de una denuncia, la autoridad francesa de competencia investigó a una empresa originadora por abusar de su posición dominante y celebrar un acuerdo anticompetitivo con su proveedor. Ambas conclusiones se referían a una estrategia de la empresa originadora para impedir que la versión genérica de Subutex® se introdujera con éxito en el mercado.¹⁹²

¹⁸⁷ *Ibid.*

¹⁸⁸ Consiliul Concurenței România, *The Competition Council Sanctioned Roche Romania with Fines of 12.8 million Euro*, Comunicado de Prensa, 23 de enero de 2020, disponible en https://www.consiliulconcurenței.ro/wp-content/uploads/2020/04/amenda_roche_ian_2020_english.pdf.

¹⁸⁹ Este caso está bien descrito en el informe de la Comisión Europea *Update on Competition Enforcement in the Pharmaceutical Sector (2018-2022)*, op. cit., p. 27.

¹⁹⁰ Ver Consiliul Concurenței România, op. cit.

¹⁹¹ Ver Consiliul Concurenței România, *The Competition Council Won the Case against Roche Romania*, Comunicado de Prensa, 11 de octubre de 2024, disponible en <https://www.consiliulconcurenței.ro/wp-content/uploads/2024/10/Eng-Roche-oct-2024.pdf>.

¹⁹² Autorité de la concurrence, *Décision N° 13-D-21, relative à des pratiques mises en œuvre sur le marché français de la buprénorphine haut dosage commercialisée en ville*, 18 de diciembre de 2013, disponible en <https://www.autoritedelaconcurrence.fr/fr/decision/relative-des-pratiques-mises-en-oeuvre-sur-le-marche-francais-de-la-buprenorphine-haut>.

Esta estrategia se aplicó principalmente a través de dos medidas diferentes. En primer lugar, la denigración de las versiones genéricas mediante la difusión de un mensaje alarmista a médicos y farmacéuticos sobre los riesgos de prescribir el producto genérico y sugiriendo que un cambio de tratamiento podría causar inestabilidad psiquiátrica en los pacientes. En segundo lugar, los farmacéuticos recibieron importantes incentivos financieros a través de descuentos para comprar grandes cantidades de Subutex® con la intención de inundar el mercado y asegurarse de que los farmacéuticos no tuvieran espacio disponible para almacenar la versión genérica. La autoridad francesa de competencia consideró que no podía haber ninguna justificación objetiva para estos descuentos que, además, superaban el tope del máximo legal.

Estas estrategias tuvieron mucho éxito y afectaron a la competencia en dos fases clave de la sustitución de genéricos. La campaña para denigrar a las empresas de genéricos provocó un aumento significativo de las recetas no sustituibles y los niveles de precios con descuento incentivaron a los farmacéuticos a no sustituir Subtex® cuando se extendía una receta abierta. De este modo, la sustitución fue mínima y se anuló la competencia de los genéricos.¹⁹³

2.2.3. Sudáfrica

En Sudáfrica se aplican estrategias de precios, como los precios predatorios. Esta estrategia de *evergreening* fue utilizada por una empresa originadora en el contexto de su medicamento Herceptin® (trastuzumab).

Herceptin® (trastuzumab)

En junio de 2017, la *Competition Commission* (Comisión de Competencia) de Sudáfrica inició dos investigaciones por abuso de posición dominante con relación a medicamentos oncológicos protegidos por derechos de propiedad intelectual. Aunque la investigación sigue en curso, las acusaciones incluyen estrategias de patentes como forma de retrasar o impedir la entrada de alternativas genéricas de medicamentos contra el cáncer de mama en Sudáfrica.¹⁹⁴

La *Competition Commission* está examinando si estas estrategias de patentes se utilizaron para aplicar precios excesivos, conductas de exclusión y discriminación de precios con relación a la venta y el suministro de trastuzumab (medicamentos para tratar el cáncer de mama y el cáncer gástrico). Está pendiente la decisión final de la *Competition Commission*.

¹⁹³ Autorité de la concurrence, *L'Autorité sanctionne à hauteur de 15,3 millions d'euros le laboratoire pharmaceutique Schering-Plough pour avoir entravé l'arrivée du générique de son médicament princeps Subutex®*, Comunciado de Prensa, 19 de diciembre de 2013, disponible en <https://www.autoritedelaconcurrence.fr/fr/communiqués-de-presse/lautorite-sanctionne-hauteur-de-153-millions-deuros-le-laboratoire>.

¹⁹⁴ OMC-OMPI-OMS, op. cit., p. 271.

3.2.4. Uruguay

Las estrategias de precios, como los precios predatorios, tienen lugar en Uruguay. Esta estrategia de *evergreening* fue utilizada por la empresa originadora en el contexto de MabThera® (rituximab).

MabThera® (rituximab)

La empresa originadora comercializó un paquete de siete productos medicinales al Fondo Nacional de Salud de Uruguay a un precio único y entregas adicionales sin costo, incluyendo Mabthera® . Esta práctica impidió la entrada del producto biosimilar en el mercado a pesar de su menor costo.

La autoridad de competencia condenó a la empresa originadora a pagar una multa de 814.496 USD por abusar de su posición dominante en la comercialización de Mabthera® , considerando su práctica como un caso de ventas atadas.¹⁹⁵ La multa fue luego revocada por los tribunales uruguayos, que no la consideraron una conducta ilegal.



¹⁹⁵ Comisión de Promoción y Defensa de la Competencia de Uruguay, *Asunto N° 43/2019: Urufarma S.A. c/ Laboratorios Roche S.A. y/o Roche International Ltd – Denuncia*, 7 de diciembre de 2021.



Cuestiones regulatorias y
no relacionadas con las patentes

Denigración de productos genéricos y biosimilares

3.3. Denigración de productos genéricos y biosimilares

La denigración de productos genéricos y biosimilares es la crítica falsa o engañosa del medicamento de un competidor con el fin de influir en las pautas o hábitos de compra de los consumidores. Por ejemplo, las críticas falsas o engañosas del titular de la patente a los prescriptores sobre la equivalencia o eficacia de un producto genérico o biosimilar pueden tener el efecto de limitar el impacto de la entrada en el mercado de productos genéricos o biosimilares o de excluir del mercado a esas empresas de genéricos y biosimilares.

En el mercado farmacéutico, la información engañosa puede tener un impacto particularmente perjudicial, ya que "*dadas las características del mercado de productos medicinales, es probable que la difusión de dicha información anime a los médicos a abstenerse de prescribir ese producto, lo que resultará en la esperada reducción de la demanda de ese tipo de uso*".¹⁹⁶

3.3.1. Argentina

La denigración de los productos genéricos y biosimilares por parte de una empresa originadora ha sido claramente identificada en Argentina en el contexto de MabThera® (rituximab). El impacto de esta estrategia de *evergreening* en los presupuestos de salud de Argentina es significativo.

MabThera® (rituximab)

En un caso que combina elementos de *sham litigation* (véase la sección 1.5) y de denigración de los productos biosimilares en Argentina, la empresa originadora solicitó una medida cautelar para suspender la autorización de comercialización de una versión biosimilar de rituximab.

Aunque su petición fue denegada, durante el proceso, la empresa originadora presentó una declaración testimonial de uno de sus agentes de propaganda médica donde afirmaba que un paciente había fallecido por consumir el producto biosimilar. Esta acción judicial se complementó con la difusión de determinados mensajes denigrantes y de descrédito entre la comunidad médica. Para defender su producto y reputación, Elea, la empresa del biosimilar, inició un proceso penal, y se demostró que la declaración del agente de propaganda médica de la empresa originadora no se correspondía con la realidad. Por ello, el agente de propaganda médica fue procesado penalmente¹⁹⁷, pero el juicio no llegó a iniciarse debido a su fallecimiento.

En 2020, se estimó que el impacto de la entrada de la versión biosimilar de MabThera® en Argentina supondría un ahorro anual de aproximadamente USD 4,4 millones, pudiendo alcanzar USD 7,8 millones de ahorro en caso de sustitución completa¹⁹⁸. Los intentos de limitar la entrada del biosimilar y/o dificultar su crecimiento pueden explicarse por este impacto significativo.

¹⁹⁶ TJUE, *F. Hoffmann-La Roche Ltd, Roche Italia SpA, Novartis AG y Novartis Farma SpA v. Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato (AGCM)*, asunto C-179/16, sentencia de 23 de enero de 2018, ECLI:EU:C:2018:25., párr. 93, disponible en <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/HTML/?uri=CELEX%3A62016CJ0179>.

¹⁹⁷ Cámara Nacional de Apelaciones en lo Contencioso Administrativo Federal, Sala II, *Productos Roche S.A.Q.e I. c/ ANMAT s/ Medida Cautelar (Autónoma)*, (Expte. 70560/2014), 8 de julio de 2015.

¹⁹⁸ Jorgensen N., Spitzer E., Macadam P., Denamiel JP., Hnatiw S., Torres R., op. cit.

3.3.2. Unión Europea

En la última década, las investigaciones por menosprecio en la industria farmacéutica han aumentado significativamente en el contexto de la denigración de los productos genéricos y biosimilares.¹⁹⁹ Varios casos identifican claramente la denigración de los productos genéricos y biosimilares como una estrategia de *evergreening*. Este es el caso, por ejemplo, de Monoferic® (derisomaltosa férrica), Durogesic® (fentanilo) y Plavix® (clopidogrel).

Monoferic® (derisomaltosa férrica)

La Comisión Europea tiene indicios de que, durante muchos años, una empresa originadora pudo haber estado desprestigiando el Monoferic® difundiendo información engañosa sobre su seguridad. A la Comisión Europea le preocupa que la empresa originadora haya llevado a cabo una campaña de comunicación engañosa, dirigida principalmente a los profesionales de la salud, que puede haber obstaculizado indebidamente la aceptación de Monoferic® en la Unión Europea. Aproximadamente 1,8 millones de pacientes con ferropenia reciben tratamiento con altas dosis de productos de hierro intravenoso cada año en la Unión Europea.²⁰⁰

Durogesic® (fentanilo)

En diciembre de 2017, la autoridad de competencia francesa determinó que una empresa originadora había abusado de su posición dominante y, en consecuencia, había retrasado la llegada de la versión genérica de Durogesic® mediante: (i) repetidas gestiones ante la agencia francesa de seguridad médica de los productos de la salud con el objetivo de convencer a la agencia de que se negara a conceder a nivel nacional el estatus de genérico a los medicamentos competidores, a pesar de que este estatus ya se había obtenido a nivel europeo; y (ii) la implementación de una importante campaña de desprestigio de la versión genérica y el uso de un lenguaje engañoso para crear dudas en las mentes de los profesionales de la salud sobre la eficacia y seguridad de estos productos genéricos.²⁰¹

Influenciada por los mensajes alarmistas de la empresa originadora, la agencia francesa para la seguridad médica de los productos de la salud se negó inicialmente a reconocer el estatus genérico de los medicamentos competidores, y posteriormente concedió el estatus genérico con una advertencia adjunta, recomendando un seguimiento cuidadoso de determinados pacientes en caso de cambio entre medicamentos a base de fentanilo.

Esta estrategia de denigración incluía varios mensajes a hospitales, médicos y farmacéuticos de que el producto genérico no era equivalente, destacando la advertencia que había obtenido de la agencia francesa para la seguridad médica de los productos de la salud. Esto incluía la formación de 300 representantes de ventas médicas, una amplia difusión de boletines dirigidos directamente a los médicos y a la prensa especializada, formación y llamadas telefónicas.

Esta estrategia combinada fue eficaz. Se constató que 128.000 farmacias se habían visto influidas por este mensaje (es decir, algo más de la mitad de las farmacias francesas). En el marco de un estudio sobre los efectos de su campaña, el 83% de los farmacéuticos interrogados habían memorizado "*los riesgos asociados al cambio entre medicamentos a base de fentanilo*". Doce mil profesionales de la salud disponían de protectores de pantallas que hacían hincapié en la advertencia de la agencia francesa de seguridad médica de los productos de la salud. Todo ello hizo que los niveles de penetración del producto genérico fueran bajos.

¹⁹⁹ Los casos de *disparagement* están bien descritos en Comisión Europea, *Update on Competition Enforcement in the Pharmaceutical Sector (2018-2022)*, op. cit., p. 25

²⁰⁰ Ver Comisión Europea, *Antitrust: Commission opens investigation into possible anticompetitive disparagement by Vifor Pharma of iron medicine*, Comunicado de Prensa, 19 de junio de 2022, disponible en https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/sl/ip_22_3882

²⁰¹ Autorite de la concurrence, *L'Autorité de la concurrence sanctionne le laboratoire Janssen-Cilag et sa maison-mère Johnson & Johnson à hauteur de 25 millions d'euros pour avoir empêché puis limité le développement des médicaments génériques de Durogesic, son médicament princeps*, Comunicado de Prensa, 20 de diciembre de 2017, disponible en <https://www.autoritedelaconcurrence.fr/fr/communiqués-de-presse/autorite-de-la-concurrence-sanctionne-le-laboratoire-janssen-cilag-et-sa>.

Plavix® (clopidogrel)

En mayo de 2013, la autoridad de competencia francesa descubrió que una empresa originadora había aplicado una estrategia de denigración de las versiones genéricas de su medicamento de marca, Plavix®, a farmacéuticos y médicos con el objetivo de limitar la entrada de genéricos. Se descubrió que la empresa originadora aplicó una estrategia de comunicación global y estructurada *"para hacer hincapié en las [...] diferencias relacionadas con las patentes, por irrelevantes que sean, para la sustitución genérica, con el fin de disuadir a médicos y farmacéuticos del proceso de sustitución genérica"* insinuando *"que estas diferencias podrían dar lugar a la responsabilidad de los profesionales de la salud en caso de que surgieran problemas médicos por el uso de los genéricos de los competidores"*²⁰². Estas supuestas preocupaciones no fueron seguidas de una acción regulatoria, como alertar a los funcionarios de la salud del supuesto riesgo para la seguridad o la eficacia. El comunicado de prensa de la Comisión Europea insinúa que presumiblemente se habrían tomado tales medidas si las afirmaciones de la empresa originadora fueran auténticas.

La autoridad francesa de defensa de la competencia consideró que este comportamiento quedaba fuera de la competencia en cuanto al fondo y era, por tanto, abusivo. Esta decisión fue confirmada en apelación.²⁰³

3.3.3. India

En la India, un caso reciente en el que una empresa originadora ha intentado influir en las autoridades regulatorias utilizando información de seguridad engañosa para retrasar la entrada de un biosimilar se refiere a Herceptin® (trastuzumab):

Herceptin® (trastuzumab)

En 2016, una empresa de biosimilares presentó una denuncia ante la *Competition Commission of India* (Comisión de la Competencia) acusando a la empresa originadora de violar la Sección 4 de la ley de competencia relativa al abuso de posición dominante. La empresa biosimilar alegó que la empresa originadora, como operador dominante, había emprendido acciones (litigios vejatorios e interferencias con las autoridades regulatorias) para obstruir la entrada y el crecimiento del trastuzumab biosimilar en India, perjudicando así la competencia en el mercado relevante. Solicitaron al Director General, en virtud del artículo 26(1) de la ley, que investigara a la empresa originadora, sus filiales, entidades del grupo, distribuidores y agentes por presuntas prácticas anticompetitivas.

El 21 de abril de 2017, la *Competition Commission of India* (Comisión de la Competencia) determinó, *prima facie*, que la empresa originadora había intentado efectivamente influir en las autoridades regulatorias y los profesionales de la salud (incluidas las autoridades de licitaciones, hospitales, médicos, etc.) mediante el envío de cartas y comunicaciones que denigraban el producto biosimilar y suscitaban dudas sobre su seguridad y eficacia. Por lo tanto, la *Competition Commission of India* concluyó que *parece "formar parte de un plan/estrategia mayor [...] para eliminar la competencia que suponen los biosimilares para los productos [del originador] en el mercado relevante"*. En consecuencia, la *Competition Commission* encargó al Director General que llevara a cabo una investigación exhaustiva de estas denuncias.

²⁰² Autorité de la concurrence, *L'Autorité de la concurrence sanctionne Sanofi-Aventis à hauteur de 40,6 millions d'euros pour avoir mis en place une stratégie de dénigrement à l'encontre des génériques de Plavix®, l'un des médicaments les plus vendus dans le monde*, Comunicado de Prensa, 13 de mayo de 2013, disponible en <https://www.autoritedelaconcurrence.fr/en/communiqués-de-presse/autorite-de-la-concurrence-fines-sanofi-aventis-total-eu406-million>.

²⁰³ Cour de cassation, chambre commerciale, N° 15-10.384, 18 octobre de 2016, publicado en el boletín, ECLI : FR:CCASS:2016:CO00890, disponible en <https://www.legifrance.gouv.fr/juri/id/JURITEXT000033297580/>.



Interacción con los
procedimientos regulatorios

Problemas con los productos de referencia

4. Interacción con los procedimientos regulatorios

4.1. Problemas con los productos de referencia

Las empresas de genéricos y biosimilares necesitan ciertas cantidades de los productos de referencia de las empresas originadoras para llevar a cabo los estudios necesarios para demostrar la bioequivalencia del producto genérico y biosimilar con el producto de referencia. En algunos casos, las empresas originadoras impiden a las empresas de genéricos y biosimilares obtener las cantidades necesarias de productos de referencia para llevar a cabo los estudios requeridos para la aprobación regulatoria. Impedir que las empresas de genéricos y biosimilares obtengan muestras de referencia es utilizado por las empresas originadoras como una estrategia de *evergreening* y también puede violar las leyes nacionales de competencia.

4.1.1. Canadá

A las empresas miembros de la *Canadian Generic Pharmaceutical Association* (CGPA) (Asociación Canadiense de Medicamentos Genéricos) les resulta cada vez más difícil obtener cantidades de productos de referencia canadienses para realizar los estudios de bioequivalencia necesarios para que las empresas de genéricos puedan presentar solicitudes comparativas de aprobación de productos genéricos de menor costo.

La dificultad para acceder a los productos de referencia canadienses puede provocar los correspondientes retrasos en el proceso de aprobación regulatoria. El retraso en el acceso a medicamentos más asequibles supone mayores costos para los planes de medicamentos y mayores copagos para los pacientes. Los planes de medicamentos tienen que pagar costos elevados por medicamentos más antiguos durante más tiempo del que deberían, lo que significa que no pueden reinvertir esos ahorros potenciales en nuevas terapias importantes para los pacientes y tienen más dificultades para controlar los gastos. El retraso en la entrada en el mercado también perjudica económicamente a las empresas de genéricos y biosimilares y enriquece injustamente a las empresas *originadoras*.

La CGPA solicitó al *Commissioner of Competition* (Comisionado de Competencia) de Canadá que investigara estas preocupaciones en virtud de la Sección 79 de la *Competition Act* (Ley de Competencia) el 12 de febrero de 2016, y las preocupaciones fueron objeto de una investigación formal por parte de la *Competition Bureau* (Oficina de Competencia). Además, la *Competition Bureau* ahora se involucra rutinariamente cuando las empresas de genéricos informan que el acceso a un producto de referencia canadiense ha sido denegado por una empresa originadora. Dicho esto, la excepción de trabajo temprano de Canadá (excepción Bolar) no incluye un derecho obligatorio o garantizado a obtener muestras de referencia y la CGPA sigue abogando por cambios normativos para subsanar esta omisión.

El Gobierno canadiense ha reconocido los problemas relacionados con el acceso a muestras de productos de referencia e intentado tomar medidas concretas al respecto:

- El 20 de diciembre de 2018, la *Competition Bureau* de Canadá emitió un comunicado de prensa con relación a su investigación sobre las políticas y prácticas de tres empresas originadoras que supuestamente restringían a las empresas de genéricos el acceso a muestras de productos de referencia canadienses.²⁰⁴
- El 2 de abril de 2020, el *Commissioner of Competition* de Canadá anunció que había suspendido una investigación de dos meses sobre la conducta de una empresa originadora después de que la empresa actuara para abordar las preocupaciones del Comisionado. En la investigación se examinaban las denuncias de que las empresas originadoras restringían el acceso

²⁰⁴ Ver Competition Bureau Canada, *Competition Bureau completes abuse of dominance investigation into practices of Celgene, Pfizer and Sanofi*, 20 de diciembre de 2018, disponible en <https://www.canada.ca/en/competition-bureau/news/2018/12/competition-bureau-completes-abuse-of-dominance-investigation-into-practices-of-celgene-pfizer-and-sanofi.html>.

a muestras de productos de referencia, impidiendo o retrasando la entrada de productos competidores²⁰⁵.²⁰⁵

- El 13 de agosto de 2020, *Health Canada* (autoridad sanitaria regulatoria de Canadá) emitió un aviso para aclarar a las empresas originadoras que los elementos de los planes de gestión de riesgos exigidos por *Health Canada*, tales como los programas de distribución controlada, no pretendían restringir el acceso a los productos de referencia canadienses para las empresas de genéricos con el fin de realizar pruebas de comparabilidad²⁰⁶.⁽²⁰⁶⁾
- El 20 de enero de 2022, la *Competition Bureau* y la *Health Products and Food Branch División* (Dirección de Productos de la Salud y Alimentos) de *Health Canada* emitieron una declaración conjunta en la que reconocían los beneficios de colaborar para apoyar el acceso de los canadienses a productos farmacéuticos y biológicos seguros y eficaces. En este sentido, destacaron los problemas actuales en torno al acceso a muestras de productos de referencia, ya que las empresas de genéricos se enfrentan a dificultades y retrasos en la obtención de esas muestras²⁰⁷.²⁰⁷



²⁰⁵ Ver Competition Bureau Canada, *Competition Bureau statement regarding its inquiry into alleged anti-competitive conduct by Otsuka*, 2 de abril de 2020, disponible en <https://competition-bureau.canada.ca/en/how-we-foster-competition/education-and-outreach/position-statements/competition-bureau-statement-regarding-its-inquiry-alleged-anti-competitive-conduct-otsuka>.

²⁰⁶ Ver Competition Bureau Canada, *Notice of clarification to drug manufacturers and sponsors - Risk Management Plans – Update*, 13 de agosto de 2020, disponible en <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/notice-clarification-drug-manufacturers-sponsors-risk-management-plans.html>.

²⁰⁷ Ver Competition Bureau Canada, *Competition Bureau and Health Canada strengthen collaboration on key issues in the pharmaceutical industry*, 10 de enero de 2022, disponible en <https://www.canada.ca/en/competition-bureau/news/2022/01/competition-bureau-and-health-canada-strengthen-collaboration-on-key-issues-in-the-pharmaceutical-industry.html>.



Interacción con protecciones regulatorias

Protecciones regulatorias

4.2. Protecciones regulatorias

Las protecciones regulatorias suelen adoptar la forma de exclusividad de datos y exclusividad de mercado. Durante la exclusividad de datos, mientras que los productos genéricos y biosimilares pueden ser desarrollados gracias a la excepción Bolar, las empresas de genéricos no pueden referirse a los datos del producto de referencia para la aprobación del producto genérico o biosimilar. Una vez que expira la protección de datos, los productos genéricos y biosimilares pueden obtener la autorización de comercialización, pero tienen que esperar a que expire la exclusividad comercial para poder entrar en el mercado. El período de protección de las exclusividades regulatorias puede solaparse con la protección de la patente, pero es independiente de ella.

Si bien existe la suposición errónea de que las exclusividades de datos y de mercado son obligatorias, el artículo 39.3 del Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC), tal como se describe en el Estudio Trilateral OMC-OMPI-OMS de 2020, exige a los miembros de la OMC que protejan los datos de pruebas contra el uso *comercial* desleal y la divulgación, pero *"el Acuerdo sobre los ADPIC no proporciona una definición del término "uso comercial desleal", ni identifica cómo lograr esta protección. En consecuencia, las opiniones, así como las prácticas nacionales, difieren en cuanto a los requisitos exactos del artículo 39.3 del Acuerdo sobre los ADPIC"*.²⁰⁸

4.2.1. Argentina

Argentina no concede derechos exclusivos sobre los datos de pruebas presentados a la autoridad regulatoria como condición para la aprobación de la comercialización de medicamentos. De acuerdo con los requisitos del Acuerdo sobre los ADPIC, Argentina sólo protege dichos datos contra el uso comercial desleal. Esta protección está regulada por la ley N° 24.766²⁰⁹ y el decreto 274/2019,²¹⁰ que establecen sanciones para quienes los infrinjan y prevén diversas medidas administrativas y judiciales de aplicación.

El 6 de mayo de 1999 y el 30 de mayo de 2000, EE.UU. solicitó consultas con Argentina con relación a determinadas medidas sobre protección de patentes y datos de prueba²¹¹ en la OMC. EE.UU. consideraba que Argentina no protegía contra el uso comercial desleal de los datos no divulgados de pruebas u otros datos presentados como requisito para la aprobación por el fabricante de productos químicos medicinales o agrícolas. Tras varias consultas, el 31 de mayo de 2002, Argentina y EE.UU. notificaron al Órgano de Solución de Diferencias de la OMC que habían llegado a un acuerdo sobre todas las cuestiones que EE.UU. planteaba en sus solicitudes de consulta. Ambos Estados han declarado que han llegado a una solución mutuamente satisfactoria de las cuestiones planteadas por EE.UU.²¹² Esta solución no exige que Argentina modifique su legislación sobre protección de datos, que sigue proporcionando protección únicamente contra el uso comercial desleal, pero no derechos de exclusividad.

²⁰⁸ OMC-OMPI-OMS, op. cit., p. 81.

²⁰⁹ Ley N° 24.766, *Boletín Oficial*, 30 de diciembre de 1996.

²¹⁰ Decreto N° 274/2019, *Boletín Oficial*, 22 de abril de 2019.

²¹¹ Organización Mundial de Comercio, Órgano de Solución de Controversias, *Solicitud de consultas de los Estados Unidos, Argentina - Protección de patentes para productos farmacéuticos y protección de datos de prueba para productos químicos agrícolas*, 10 de mayo de 1999, WT/DS171/1.

²¹² Organización Mundial de Comercio, Órgano de Solución de Controversias, *Notificación de solución mutuamente convenida con arreglo a las condiciones establecidas en el Acuerdo, Argentina - Protección mediante patente de los productos farmacéuticos y protección de los datos de pruebas de los productos químicos para uso agrícola* (WT/DS171) y *Argentina - Determinadas medidas sobre la protección de patentes y datos de pruebas* (WT/DS196), 20 de junio de 2002, WT/DS171/3, WT/DS196/4.

Glivec® (imatinib)

En 2005, la empresa originadora inició cuatro "demandas estratégicas" para declarar inconstitucional el régimen de aprobación de medicamentos similares y revocar las autorizaciones de comercialización de Glivec® (imatinib) obtenidas por empresas de genéricos. La empresa originadora alegó que el Acuerdo sobre los ADPIC obligaba a Argentina a proporcionar protección exclusiva de datos sobre medicamentos. Las demandas fueron rechazadas en todos los casos.

En 2011 se dictó la primera sentencia²¹³. Este rechazo fue ratificado posteriormente en los restantes procesos, con fallos de las tres salas de la Cámara Civil y Comercial Federal y de la Corte Suprema de Justicia de la Nación²¹⁴.

Desde entonces, la política regulatoria argentina en materia de protección de datos se ha mantenido inalterada con un claro impacto beneficioso, fomentando la competencia y permitiendo ahorros significativos para los consumidores y el sector público. Según un estudio económico publicado en 2018, el ahorro podría estimarse en USD 191,7 millones anuales²¹⁵.

4.2.2. Unión Europea

En la Unión Europea, el desarrollo de un medicamento utilizado para enfermedades raras, los denominados medicamentos "huérfanos", da derecho al promotor a obtener una protección de exclusividad comercial de diez años para cada una de las indicaciones huérfanas. Dicha protección es mayor que la protección regulatoria prevista para los productos no huérfanos (es

decir, ocho años de exclusividad de los datos más dos años de exclusividad comercial). Por lo tanto, para un medicamento que trata enfermedades raras, obtener la aprobación para múltiples indicaciones huérfanas significa obtener varias capas de protección regulatoria de la indicación sobre el mismo medicamento, lo que hace que sea más complicado para los medicamentos genéricos y biosimilares llegar al mercado a tiempo.

La siguiente tabla, extraída del *European Commission Report on the evaluation of the orphan legislation* (Informe de la Comisión Europea sobre la evaluación de la legislación huérfana) de 2019²¹⁶, muestra los medicamentos huérfanos que tienen protecciones de múltiples indicaciones huérfanas, que expiran en distintos momentos y se obtienen



²¹³ Cámara Nacional de Apelaciones en lo Civil y Comercial Federal, Sala III, *Novartis Pharma AG c/ Monte Verde S.A. s/ varios propiedad industrial e intelectual* (N° 5619/05), 1° de febrero de 2011.

²¹⁴ Cámara Nacional de Apelaciones en lo Civil y Comercial Federal, Sala III, *Novartis Pharma AG y otro c/ Laboratorio Varifarma S.A. y otro s/ varios propiedad industrial e intelectual* (N° 13.356/2007), 15 de mayo de 2014; y Corte Suprema de Justicia de la Nación, *Novartis Pharma AG y otro c/ Laboratorio Varifarma S.A. y otro s/ varios propiedad industrial e intelectual* (N° 13.356/2007), del 7 de junio de 2016 y 28 de junio de 2016; Cámara Nacional de Apelaciones en lo Civil y Comercial Federal, Sala I, *Novartis Pharma AG c/ Laboratorio LKM S.A. s/ Varios Propiedad Industrial e Intelectual* (N° 5685/2005), del 10 de noviembre de 2015 y Corte Suprema de Justicia de la Nación, *Novartis Pharma AG c/ Laboratorio LKM S.A. s/ Varios Propiedad Industrial e Intelectual* (N° 5685/2005), del 30 de agosto de 2016 y 10 de agosto de 2017; y Cámara Nacional de Apelaciones en lo Civil y Comercial Federal, Sala II, *Novartis Pharma AG c/ Laboratorio Dosa S.A. s/ Varios Propiedad Industrial e Intelectual* (N° 5621/2005), del 18 de octubre de 2017.

²¹⁵ W. Cont, M. Panadeiros y S. Urbiztondo, *Documento de Trabajo N° 126. Acuerdo de Comercio Mercosur - Unión Europea: Impacto sobre el gasto en medicamentos adquiridos en farmacias y por PAMI en Argentina*, Fundación de Investigaciones Económicas Latinoamericanas (FIEL), enero de 2018, disponible en <http://www.fiel.org/publicaciones/Documentos/DOC TRAB 1517423760907.pdf>.

²¹⁶ Ver Comisión Europea, *Study to support the evaluation of the EU Orphan Regulation – Final Report*, julio de 2019, p. 144, disponible en <https://www.politico.eu/wp-content/uploads/2020/08/final-report-orphan-regulation-study-en.pdf>.

varios años después de la concesión de una autorización de comercialización (es decir, con vencimientos que van mucho más allá de la expiración de la protección de la molécula).

For **11 products**, there was a **time gap between marketing authorisations**. This meant that these products had **partially consecutive periods of market exclusivity** for different indications. This time gap was longest for the products Carbaglu and Revlimid where the last indication was authorised nine years after the first. For nine products, all market exclusivity periods ran concurrently.

Table 8 Orphan medicines authorised for multiple orphan indications

Product	# Authorised orphan indications	ATC code	Time between authorisation of first and last orphan indication (rounded to nearest year)
Glivec*	6	L	5 years
Nexavar	3	L	8 years
Revlimid	3	L	9 years
Carbaglu	2	A	9 years
Zavesca*	2	A	7 years
Soliris	2	L	5 years
Tracleer*	2	C	5 years
Signifor	2	H	3 years
Gazyvaro	2	L	2 years

Un ejemplo perfecto de medicamento huérfano multimillonario cuyo sistema ha sido objeto de abuso/mal uso por parte de la empresa originadora puede encontrarse en el contexto de Glivec® (imatinib).

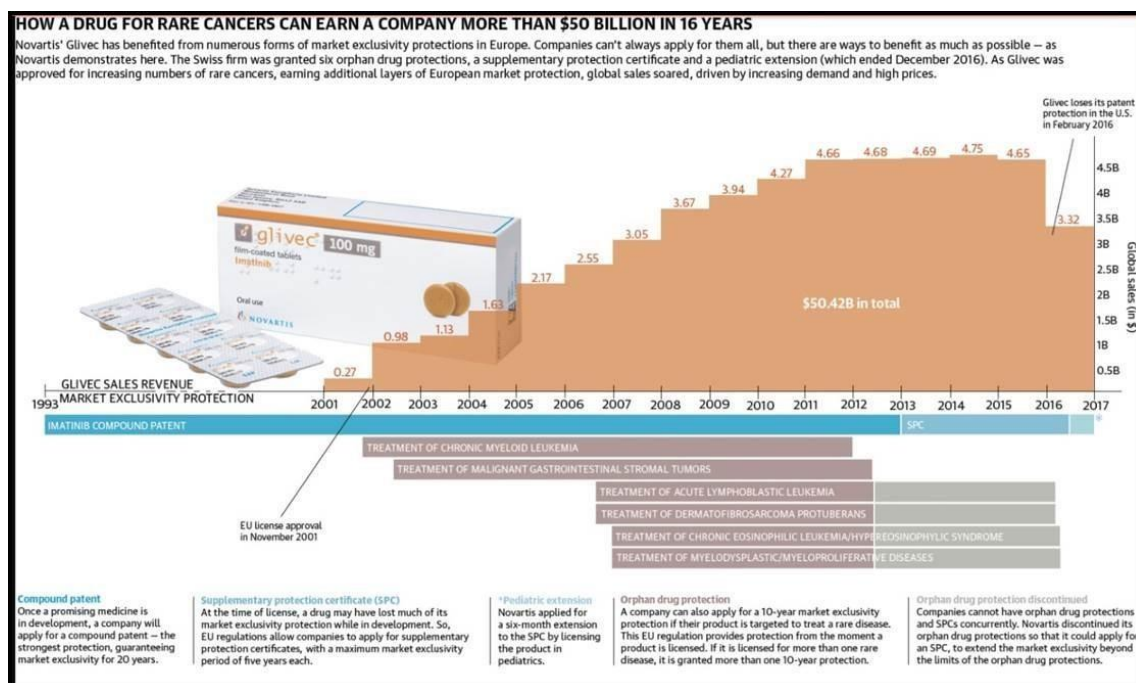
Glivec® (imatinib)

La empresa originadora registró múltiples indicaciones huérfanas (y las exclusividades de mercado correspondientes) en distintos momentos y varios años después de la autorización de comercialización de Glivec® (imatinib). Esta diapositiva publicada por Politico muestra claramente las múltiples capas de protecciones.²¹⁷

Lo que esta diapositiva no describe es que la empresa originadora amplió la protección huérfana realizando un estudio pediátrico sobre el medicamento que le permitió obtener una protección adicional de seis meses de certificado complementario de protección (sobre todo el producto, a diferencia de la exclusividad huérfana que sólo cubre la indicación pediátrica), pero sólo a condición de que abandonara la designación de huérfano. Así pues, lo que ocurrió con Glivec® (como con casi todos los huérfanos sobre los que se realizó un estudio pediátrico) fue que la empresa originadora, tras beneficiarse de todos los incentivos para los huérfanos (exclusividad huérfana, exención de tasas, asesoramiento científico, etc.), renunció a la designación huérfana para poder obtener una protección adicional más sólida, es decir, seis meses de protección adicional del certificado complementario de protección. La Comisión Europea subrayó que "[e]sta posibilidad de "cambiar" entre sistemas de protección puede crear incertidumbre para los desarrolladores de productos genéricos o biosimilares que deseen hacer referencia al producto, ya que no está claro cuándo expirarán las protecciones sobre el producto."²¹⁸

²¹⁷ Ver H. Collins, "Drug lobby's market protections", en Politico, 5 de octubre de 2017, disponible en https://www.politico.eu/wp-content/uploads/2017/10/Glivec-graphic_with-embed.png?utm_source=POLITICO.EU&utm_campaign=1989ae7551EMAIL_CAMPAIGN_2017_10_05&utm_medium=email&utm_term=0_10959edeb5-1989ae7551-189956954.

²¹⁸ Ver Comisión Europea, Study to support the evaluation of the EU Orphan Regulation – Final Report, op. cit., p. 277.



Además, tras obtener varias designaciones de medicamento huérfano adicionales, la empresa originadora había obtenido la autorización de un medicamento huérfano distinto, Tasigna® (nilotinib), para la misma indicación huérfana, que la legislación no permitía a menos que el titular del medicamento huérfano existente (Glivec®) diera su consentimiento para que se autorizara un medicamento similar; consentimiento que la empresa originadora se dio a sí misma. De este modo, la empresa amplió la protección de la exclusividad comercial de diez a dieciséis años, es decir, de 2011 (cuando expiró la exclusividad huérfana de Glivec®) a 2017 (año de expiración de la exclusividad de Tasigna®). Teniendo en cuenta que las ventas anuales mundiales de Glivec® en 2015 fueron de USD 4.650 millones y las de Tasigna® de € 1.000 millones anuales en 2015, el impacto de esta táctica no sólo afectó al acceso de los pacientes, sino también a los presupuestos de salud.²¹⁹ Se trata de un claro abuso del sistema, que la Comisión Europea ha propuesto eliminar en la actual reforma de la legislación farmacéutica.

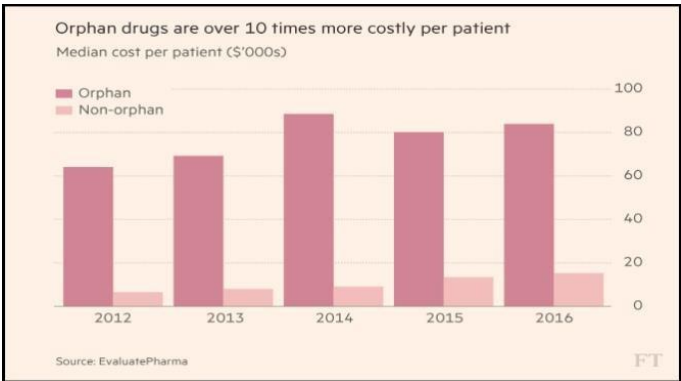
El *Report on Orphan Medicinal Products in the European Union* (2019) de *Medicines Law & Policy* presenta el caso de Glivec como “*evergreening the orphan way?*”²²⁰

El informe *How well does regulation work? The cases of pediatric medicines, orphan drugs and advanced therapies*” (¿En qué medida funciona bien la regulación? Los casos de los medicamentos pediátricos, los medicamentos huérfanos y las terapias avanzadas) de ECORIS al Ministerio de Salud neerlandés de 2015 destacaba que “[e]l Reglamento sobre medicamentos huérfanos se utiliza a veces para registrar fórmulas magistrales de bajo costo con el fin de introducir en el mercado medicamentos especializados de alto precio si los requisitos de registro no justifican los costos. También está claro que, debido a la disponibilidad de fórmulas magistrales, no existe una necesidad médica no cubierta, como es el caso de otros medicamentos huérfanos. Este uso estratégico de la regulación debe ser evaluado para evitar que regulaciones bien intencionadas se conviertan en incentivos perversos.”

²¹⁹ Ver *Pharmaceutical Technology*, “The world’s most sold cancer drugs in 2015”, 30 de marzo de 2016, disponible en <https://www.pharmaceutical-technology.com/features/featurethe-worlds-most-sold-cancer-drugs-in-2015-4852126/>.

²²⁰ Ver P. Boulet, C. Garrison y E. Hoën, “Orphan Medicinal Products in the European Union: Briefing Document”, *Medicines Law & Policy*, junio de 2019, p. 9, disponible en <https://medicineslawandpolicy.org/wp-content/uploads/2019/06/European-Union-Review-of-Pharma-Incentives-Orphan-Medicinal-Products.pdf>

Los elementos anteriores deben considerarse cuidadosamente, ya que, como se muestra en el siguiente cuadro, los medicamentos huérfanos son diez veces más costosos por paciente.



Fuente: *Profitability and Market Value of Orphan Drug Companies: A Retrospective, Propensity-Matched Case-Control Study*, Dyfrig A. Hughes and Jannine Poletti-Hughes, *PLoS One*. 2016; 11(10): e0164681.

La estrategia de *evergreening* aplicada por la empresa originadora sobre Glivec® dio lugar a un retraso de seis años para los pacientes, lo que significa que la entrada en el mercado de las empresas de genéricos se retrasó seis años debido a la interpretación artificial de la ley, permitiendo a la empresa originadora ampliar la exclusividad seis años más con su segundo producto.

4.2.3. México

Los titulares de autorizaciones de comercialización de productos de referencia han desplegado estrategias de litigio para obtener la protección de los datos de prueba relativos a nuevas indicaciones terapéuticas o variaciones de las formulaciones originales, impidiendo que los productos genéricos o biosimilares puedan basarse en los productos del originador para obtener una aprobación rápida. De hecho, en México, la exclusividad de los datos puede prolongarse cinco años cada vez que se aprueba una nueva indicación de un medicamento.

En todos los casos conocidos, la Sala Especializada del Tribunal Federal de Justicia Administrativa ha considerado que las nuevas formulaciones y las nuevas indicaciones terapéuticas contenidas en las modificaciones a las condiciones de la autorización de comercialización original son presuntamente el resultado de un esfuerzo considerable por parte del titular de la autorización de comercialización, ya que su elaboración implicó un esfuerzo económico y factores técnicos y científicos para obtener dichas modificaciones, lo que, en su opinión, justifica clasificarlas como nuevas moléculas. Con base en estas sentencias, la autoridad regulatoria mexicana otorga una protección de exclusividad de datos de cinco años a cada nueva indicación o modificación a la formulación, contados a partir de que la autoridad regulatoria mexicana autoriza cada una de ellas. Esto complica a las empresas competidoras la obtención oportuna de autorizaciones de comercialización de versiones genéricas o biosimilares del producto de referencia, como se demuestra en el caso que se expone a continuación relativo a Humira® (adalimumab).

Humira® (adalimumab)

El titular de la autorización de comercialización de Humira®, aprobado en México el 15 de mayo de 2003, obtuvo aprobaciones para nuevas indicaciones terapéuticas en 2014, 2016, 2018, 2019, 2021 y 2022. Con ello, logró ampliar la protección de exclusividad de datos que estaba vinculada al adalimumab original (es decir, 5 años

desde la concesión de la autorización de comercialización original en 2003) desde mayo de 2008 hasta al menos 2024, retrasando así 16 años la competencia de los biosimilares.

México deberá implementar la protección de datos de conformidad con el Acuerdo Estados Unidos-México-Canadá en un plazo de cinco años a partir de su entrada en vigor (1 de julio de 2020). Gracias al "Protocolo por el que se Sustituye el Tratado de Libre Comercio de América del Norte por el Tratado entre los Estados Unidos Mexicanos, los Estados Unidos de América y Canadá" (Protocolo UMSCA), la autoridad regulatoria mexicana deberá reconocer una protección única de al menos cinco años a los datos de prueba exclusivamente a: i) medicamentos nuevos relacionados con medicamentos de síntesis química, y ii) combinaciones de medicamentos que contengan una entidad química que no haya sido previamente autorizada en México, por el mismo período (artículo 20.48).



Conclusiones

5. Conclusiones

Como se muestra en este informe, las estrategias de *evergreening* adoptan múltiples formas y son utilizadas por empresas originadoras de todo el mundo, con graves repercusiones en una competencia sana y oportuna. La dimensión global de estas estrategias queda demostrada por el hecho de que, en algunos casos, las mismas estrategias de *evergreening* se aplican simultáneamente en múltiples jurisdicciones, mientras que en otros casos se utilizan múltiples estrategias combinadas en la misma jurisdicción (por ejemplo, los *patent thickets* en combinación con el *patent linkage*). La coexistencia de los dos objetivos fundamentales del cuidado de la salud, "innovación" y "acceso", se ve constantemente perturbada por las prácticas de *evergreening*.

Estos resultados ponen de relieve la urgente necesidad de reforzar el equilibrio en los sistemas de propiedad intelectual y regulatorios para hacer frente a las estrategias de *evergreening* empleadas por algunas empresas originadoras. Estas estrategias, que amplían indebidamente los monopolios y retrasan la entrada en el mercado de productos genéricos y biosimilares, dificultan considerablemente el acceso de los pacientes a tratamientos asequibles. Para garantizar un acceso oportuno y equitativo a los medicamentos esenciales, es imperativo modificar las leyes, reglamentos y prácticas existentes que permiten tales tácticas mediante la adopción de un enfoque más holístico. De hecho, las estrategias descritas en este informe a menudo son posibles gracias a que las normas regulatorias, de propiedad intelectual y de acceso al mercado se diseñan sin tener necesariamente en cuenta su posible interacción y, por tanto, permitiendo su uso (indebido) por parte de las empresas dominantes. Las reformas deben incluir un papel cada vez más importante para las autoridades de competencia, que no sólo deben hacer cumplir las normas nacionales de competencia, sino también participar activamente en la elaboración de políticas y garantizar salvaguardas adecuadas sistémicas. Esto contribuirá a promover un mercado farmacéutico más competitivo y a mejorar los resultados del cuidado de la salud en todo el mundo.

Este informe ofrece suficientes casos y ejemplos de estrategias empleadas para extender el monopolio y reprimir la competencia, proporcionando orientaciones a las oficinas de patentes, las autoridades de salud y los organismos de defensa de la competencia para evitar la concesión indebida de patentes, las prácticas exclusorias o los procedimientos regulatorios que perjudican la competencia y, en última instancia, afectan a los sistemas de salud y a los pacientes. Las autoridades de salud y de competencia deben establecer una coordinación internacional formal para evitar que los sistemas de patentes se utilicen indebidamente o se abuse de ellos, distorsionando la competencia y retrasando el acceso a los productos genéricos y biosimilares. Además, es crucial que las oficinas de patentes y las agencias de competencia sean robustas y estén bien equipadas. Instituciones robustas cumplen una doble función: las oficinas de patentes conceden patentes de calidad, minimizando el riesgo de nulidad, mientras que las agencias de competencia intervienen estratégicamente en los mercados, evitando tanto los falsos positivos (intervenciones innecesarias) como los falsos negativos (oportunidades perdidas).

Un sistema de propiedad intelectual equilibrado es crucial para fomentar tanto la innovación como el acceso de los pacientes. En este sentido, la *International Generic and Biosimilar Medicines Association* (IGBA) mantiene su compromiso de colaborar con las principales partes interesadas a nivel mundial, regional y local para defender y proponer políticas pro-competitivas que aborden eficazmente estos retos.