



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN
INGENIERÍA**

FACULTAD DE QUÍMICA

**ANÁLISIS DE LAS ESTRATEGIAS DESARROLLADAS
POR LAS EMPRESAS TRANSNACIONALES Y SU
IMPACTO EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA
NACIONAL**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

MAESTRA EN INGENIERÍA

INGENIERÍA EN SISTEMAS
INNOVACIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE LA TECNOLOGÍA

P R E S E N T A

QFB. IMELDA ROCÍO GUZMÁN CERVANTES

TUTOR

M. en C. HUGO NORBERTO CICERI SILVENSES



MÉXICO, D.F.

2011



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

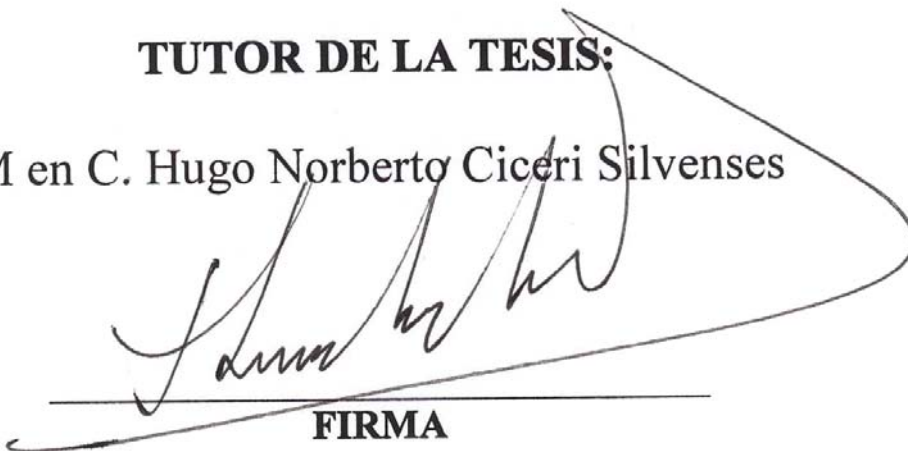
Presidente: M.E. M. Antonio Díaz García
Secretario: M. I. Luis Roberto Vega González
Vocal: Ing. Francisco Jerónimo Nieto Colín
1er. Suplente: M. I. Gerardo Ruiz Botello
2do. Suplente: M.C. Hugo Norberto Ciceri Silvenses

Lugar o lugares donde se realizó la tesis:

Edificio D, Facultad de Química UNAM

TUTOR DE LA TESIS:

M en C. Hugo Norberto Ciceri Silvenses



FIRMA

DEDICATORIAS

A mis padres:

Fermín Guzmán Rodríguez[†] y
Francisca Cervantes de Guzmán

A mis Hermanos:

Carmen, Enrique, Marco y Víctor

Gracias por enseñarme a luchar, aspirando siempre a lo más alto y a mis sueños no renunciar. Por aborrecer todo lo malo, por guiarme de la mano, por sus palabras de aliento en mis momentos más tristes, por su paciencia y tesón, por instruirme en la vida, por enseñarme nobles valores: el amor, rectitud y compasión, justicia, desinterés, trabajo, caridad, verdad y el perdón. Porque con ustedes contar siempre puedo. Hoy y siempre mi amor les entrego. Porque siempre están ahí, tendiéndome su cálido abrazo, por ser modelo en mi vida, por siempre creer en mí, por todo esto a Dios agradezco el darme una familia así.

AGRADECIMIENTOS

Profesor Hugo Ciceri
Gracias por sus lecciones de vida
y por compartir un poco de su sabiduría conmigo.

Ing. Francisco Muñoz,
Ing. Miguel Bernal,
Biólogo Miguel Ángel Ladrón,
Profesor Rodrigo Cárdenas
Gracias por que en el transcurrir de este largo camino siempre me recordaron que
hay una fuerza motriz más poderosa que el vapor, la electricidad y la energía atómica:
la voluntad.

M. E.M. Antonio Díaz,
M.I. Luis Vega,
Ing. Nieto Colín,
M.I. Gerardo ruiz
Gracias por el tiempo dedicado a la revisión del presente trabajo y sus valiosas
aportaciones.

Ing. Raúl Tafolla Rodríguez
Gracias por ponerme en este camino, siempre serás un gran ejemplo para mí

Con gran respeto y cariño agradezco a mi alma máter,
la Universidad Nacional Autónoma de México.

¿Por qué esta magnífica tecnología científica, que ahorra trabajo y nos hace la vida
más fácil, nos aporta tan poca felicidad? La respuesta es está, simplemente: porque aún
no hemos aprendido a usarla con tino. Albert Einstein.

Índice

	Página
Abreviaturas utilizadas	viii
Tablas y figuras	ix
Presentación	1
1. Planteamiento del problema.....	2
2. Objetivo.....	6
3. Hipótesis y metodología de la investigación.....	6
4. Importancia y justificación.....	10
5. Marco conceptual y de referencia.....	13
6. Estructura de la investigación.....	24
 Capítulo 1.- El TLCAN y las reformas a la Ley de Propiedad Industrial.	
1.1 Marco normativo nacional y el TLCAN.....	26
1.2 Reformas a la ley de propiedad industrial.....	28
1.3 El sistema Pipeline.....	35
1.4 Vinculación, registro sanitario y patentes.....	37
1.5 La enmienda HATCH-WAXMAN.....	39
1.6 Cláusula bolar.....	41
Conclusiones.....	43
Referencias.....	46
 Capítulo 2.- Efecto de las reformas de la ley de propiedad industrial en el sector farmacéutico.	
2.1 Repercusiones de las reformas a la Ley de Propiedad Industrial en la industria farmacéutica.....	48
2.2 Efecto del lanzamiento de nuevos medicamentos.....	51
2.3 Efecto de las patentes en la investigación y desarrollo farmacéutico.....	56
2.4 Efecto de las patentes en el precio de los medicamentos.....	61
Conclusiones.....	63
Referencias.....	66
 Capítulo 3.- Estrategias de la industria farmacéutica nacional y transnacional	
3.1 Patentes e industria farmacéutica... ..	68
3.2 Fundamentos del patentamiento en la industria farmacéutica	71

3.3	Estrategias de la industria farmacéutica transnacional (estudio de casos).....	74
3.4	Estrategias industria farmacéutica nacional (estudio de casos).....	109
	Conclusiones.....	114
	Referencias.....	117

Capítulo 4. Estrategias de las empresas transnacionales, una barrera al desarrollo de la industria farmacéutica nacional.

4.1	Taxonomía de las diferentes estrategias utilizadas por las empresas transnacionales que afectan el desarrollo farmacéutico nacional.....	121
4.2	Interpretación de la normatividad que rige las patentes farmacéuticas.....	127
4.3	Irregularidades en el trámite de concesión de patentes.....	130
4.4	Otorgamiento de patentes farmacéuticas secundarias.....	131
4.5	Aplicación extraterritorial de extensiones de vigencia de patentes extranjera.....	133
4.6	Falta de recursos humanos especializados en patentes farmacéuticas.....	134
4.7	Monopolio de empresas trasnacionales en México.....	135
	Conclusiones.....	138
	Referencias.....	143

Capítulo 5. Conclusiones y recomendaciones..... 145

Bibliografía general..... 158

Anexos..... 163

Abreviaturas utilizadas

Siglas	Definición
ADPIC:	Acuerdo de los Derechos de Propiedad Intelectual Relacionada con el Comercio
ALCA:	Área de Libre Comercio de las Américas
AMEGI:	Asociación Mexicana de Fabricantes de Genéricos Intercambiables
ANAFAM:	Asociación Nacional de Fabricantes de Medicamentos
CEPAL:	Comisión Económica para América Latina
DPI:	Derechos de Propiedad Intelectual
EMA:	European Medicines Evaluation Agency
EU:	European Union
FDA:	Food and Drug Administration
GATT:	Acuerdo General sobre los Aranceles Aduanales y Comercio
GI:	Genérico Intercambiable
IMPI:	Instituto Mexicano de Propiedad Industrial
LFPI:	Ley de Fomento y Protección de la Propiedad Industrial
NAFTA:	North American Free Trade Agreement
OECD:	Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos
OMC:	Organización Mundial del Comercio
OTC:	Over the Counter
PIB:	Producto Interno Bruto
TLCAN:	Tratado de Libre Comercio de América del Norte
TRIPS:	Agreement on Trade – related Aspects of Intellectual Property Rights

Tablas y figuras

	Página
Figura 1. Diagrama de variables.....	7
Figura 2. Metodología para el trabajo de tesis.....	8
Tabla 1. Derechos de propiedad intelectual.....	18
Tabla 1.1. Disposiciones contempladas en el ADPIC.....	32
Gráfica 2.1. Industria farmacéutica: Patentes de residentes y no residentes solicitadas en México.....	53
Gráfica 2.2. Industria farmacéutica: Patentes de residentes y no residentes concedidas en México.....	53
Tabla 2.1. Índice de gastos de investigación y desarrollo relativo al PIB de la industria farmacéutica.....	56
Gráfica 2.3. Patentes otorgadas en el área química y metalúrgica en México.....	58
Grafica 2.4. Patentes de laboratorios farmacéuticos mexicanos.....	59
Figura 2.1. Por qué es más barato un medicamento genérico.....	61
Tabla 2.2. Posibles cambios a medicamentos genéricos. Comparación de precios.....	62
Gráfica 3.1. Ciclo de vida de un medicamento nuevo.....	70
Tabla 4.1. Taxonomía de estrategias ofensivas y defensivas utilizadas por las empresas nacionales y transnacionales.....	122
Tabla 4.2. Patentes relacionadas. Estrategia del caso: omeprazol.....	125
Gráfica 4.1. Estrategia del caso: omeprazol.....	126

Presentación

La presente investigación analiza las estrategias utilizadas por las empresas trasnacionales asociadas al sistema de propiedad industrial que si bien, tiende a proteger a los inventores y a propiciar una transferencia de tecnología, en la práctica, parecería un sistema especial en donde los conceptos salud, bien público¹, desarrollo, transferencia de tecnología, han sido distorsionados ante la realidad de beneficios-ganancias para las poderosas empresa trasnacionales. De igual forma, se estudian las estrategias defensivas utilizadas por la industria farmacéutica nacional.

1. Planteamiento del problema

Como resultado de la necesidad de crear una mejor posición competitiva en el ámbito internacional, mejorar los procesos de integración con Estados Unidos y Canadá y la apertura de la economía; el sector farmacéutico mexicano ha sido afectado por la homologación con los estándares de leyes y regulaciones que son propios de los países desarrollados y establecen elevados niveles de protección de los derechos de propiedad intelectual, ya que cuentan con los recursos económicos para imponer sus criterios.

A su vez, los países en desarrollo tienen dentro de lo prescrito por los tratados internacionales, la posibilidad de establecer los estándares de patentabilidad de tal forma que se asegure la protección de sus invenciones², permitiendo al mismo tiempo la competencia legítima^{3,4}.

¹ Un bien público, es un bien no excluyente y no rival en el consumo. En la mayoría de los casos deberían ser proporcionados por el gobierno. KRUGMAN, PAUL. “Introducción a la macroeconomía”, 2008

² Se entiende por invención a toda creación humana que permita transformar la materia o la energía que existe en la naturaleza, para su aprovechamiento por el hombre y satisfacer sus necesidades concretas. *Diario Oficial de la Federación*, “Ley de Propiedad Industrial”, México, 27 de junio de 1991.

³ Se entiende por competencia legítima a la situación de concurrencia en un mercado por parte de varias empresas que desarrollan diferentes prácticas comerciales a efectos de obtener beneficios económicos, conforme a las reglas jurídicas vigentes.

⁴ HUSKAMP, H y DONOHUE, J. “Importancia de la industria de Genéricos al mercado farmacéutico”, *Pharmacoeconomics*, pp. 603-616, 2008.

La problemática relacionada con la propiedad industrial, principalmente las patentes, será considerada como un punto crucial de esta tesis, debido, a que son utilizadas en el ámbito farmacéutico como estrategias defensivas que impiden el desarrollo de la industria farmacéutica nacional. Esta problemática es de importancia sustantiva, ya que pone en tensión dos bienes sociales: por un lado, la necesidad de favorecer la creación de nuevos productos y por otro, la necesidad de libre competencia para alcanzar el precio óptimo de esos productos. En el ámbito farmacéutico, la tensión entre estos dos bienes se agudiza, porque se trata de la salud de la población, que requiere de medicamentos novedosos para combatir las enfermedades, a precios accesibles para quienes sufren el padecimiento y no sólo para una élite⁵.

En las grandes corporaciones internacionales, el factor económico ha predominado frente a las ideas de salud y desarrollo, lo que ha ocasionado la creación de estrategias por parte de las empresas, dueñas de las patentes, que obstaculizan y pueden frenar el progreso de la industria farmacéutica en países en desarrollo. Existen varios factores políticos, sociales y económicos para lograr este fin, principalmente, enfocados a la normatividad que rige las patentes farmacéuticas, ya que suele ser objeto de interpretaciones que favorecen, por ejemplo, la expansión máxima de los derechos de exclusividad, lo cual impacta en la industria nacional, retrasando la entrada de medicamentos genéricos al mercado farmacéutico⁶.

Estas estrategias tienen un efecto significativo por sus implicaciones sobre el acceso a medicamentos, especialmente para aquel sector de la población que dispone de menos recursos. Sólo basta decir que en 1990, 73% de la población localizada en Asia oriental,

⁵ REICHMAN, J.H. "From Free Riders to Fair Followers: Global Competition under the TRIPS Agreement", *New York University Journal of International Law and Politics*, otoño 1996-invierno 1997, página 4.

⁶ ANAFAM. La industria farmacéutica mexicana. Orígenes, desarrollo y perspectivas. 1ª. Ed. México: Porrúa, 2006, pp. 112-113

incluyendo China, Sud-Sahara de África y América Latina consumió sólo 16.2% de los modernos productos farmacéuticos y esto se debió, sin duda, al bajo poder adquisitivo de estas poblaciones⁷.

Entre las estrategias utilizadas por las empresas titulares de las patentes, que obstaculizan el ingreso de medicamentos genéricos al mercado mexicano, se encuentran: a) problemas de aplicación e interpretación del artículo 12 Transitorio de la Ley de Propiedad Industrial, publicada en el Diario Oficial de la Federación el 27 de junio de 1991⁸, b) irregularidades en el trámite de concesión de patentes, c) interpretación de las disposiciones relevantes relacionadas con el material susceptible de protegerse a través de patentes, d) interpretación laxa de los requisitos de patentabilidad y el otorgamiento de patentes “secundarias” sobre elementos marginados, e) problemas derivados de la aplicación extraterritorial de extensiones de vigencia de patentes extranjera, f) interpretación y aplicación de las disposiciones que ligan el registro sanitario con la “patente del principio activo”, g) monopolio de empresas trasnacionales en México, h) falta de recursos humanos especializados

⁷ SCHERER, F. M., “The Pharmaceutical Industry and World Intellectual Property Standard”, *Vanderbilt Law Review*, núm. 6, p. 2246, Noviembre de 2000.

⁸ **“ARTICULO DECIMO SEGUNDO.-** Las solicitudes de patente presentadas antes de la fecha en que esta Ley entre en vigor, en cualquiera de los países miembros del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes, para invenciones comprendidas en las fracciones VIII a XI del artículo 10 de la Ley de Invenciones y Marcas que se abroga, mantendrán en México la fecha de prioridad de la primera solicitud presentada en cualquiera de dichos países, siempre que:

I.- Se presente ante la Secretaría la solicitud para obtener una patente sobre las invenciones señaladas, por el primer solicitante de la patente en cualquiera de los países mencionados en el párrafo anterior o por su causahabiente, dentro de los doce meses siguientes a la entrada en vigor de esta Ley;

II.- El solicitante de la patente compruebe ante la Secretaría, en los términos y condiciones que prevenga el reglamento de esta Ley, haber presentado la solicitud de patente en cualquiera de los países miembros del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes o, en su caso, haber obtenido la patente respectiva, y

III.- La explotación de la invención o la importación a escala comercial del producto patentado u obtenido por el proceso patentado no se hubieran iniciado por cualquier persona en México con anterioridad a la presentación de la solicitud en este país. La vigencia de las patentes que fueren otorgadas al amparo de este artículo terminará en la misma fecha en que lo haga en el país donde se hubiere presentado la primera solicitud, pero en ningún caso la vigencia excederá de 20 años, contados a partir de la fecha de presentación de la solicitud de patente en México”. *Diario Oficial de la Federación*, “Ley de Propiedad Industrial”, México, 27 de junio de 1991.

en patentes farmacéuticas, i) solicitud de grupos de patentes en escala continua, j) fusión de empresas, k) acuerdos con empresas nacionales y l) solicitud de patentes defensivas, entre otras.

Es decir, hay un grupo de elementos que pueden ser utilizados solos o en conjunto, que afectan el desarrollo de las empresas nacionales. Existe también, una tendencia a nivel mundial que se refleja en la industria farmacéutica mexicana mediante la polarización en dos grupos claramente identificados: *por un lado, los fabricantes de genéricos, con un fuerte acento nacional, y por el otro, las grandes empresas farmacéuticas transnacionales, que son las más activas en el desarrollo y obtención de patentes para nuevos medicamentos.*

Actualmente existen en México alrededor de 224 laboratorios fabricantes de medicamentos o productos biológicos; de los cuales 46 forman parte de consorcios o industrias con capital extranjero y 178 de capital nacional⁹.

Debido a la importancia que tiene, no sólo para la industria farmacéutica nacional sino también para la población en general, en el presente trabajo se estudiará la tensión que sufre la industria farmacéutica en México, reflejo de la problemática creada al intentar balancear tres áreas primordiales; a) propiedad industrial, b) libre competencia y c) derecho a la salud de todo gobernado en México, establecido en el artículo 4 de la Constitución Política Mexicana¹⁰, enfocado a responder las siguientes preguntas: ¿Cuáles fueron y son las estrategias utilizadas por las empresas transnacionales y nacionales después de las reformas de la Ley de Propiedad Industrial, derivadas del Tratado de Libre Comercio de América del Norte (TLCAN)? ¿Cuál

⁹ *Ibidem*

¹⁰ El artículo 4º, tercer párrafo establece: “Toda persona tiene derecho a la protección de la salud. La ley definirá las bases y modalidades para el acceso a los servicios de salud y establecerá la concurrencia de la federación y las entidades federativas en materia de salubridad general, conforme a lo que dispone la fracción XVI del artículo 73 de esta Constitución”.

fue el impacto de las reformas a la Ley de Propiedad Industrial en el sector farmacéutico nacional? Responder a estas interrogantes permitirá desarrollar una taxonomía de las diferentes estrategias utilizadas por las empresas transnacionales, su impacto en el desarrollo farmacéutico nacional y el desarrollo de posibles estrategias defensivas viables.

2. Objetivo:

General

Estudiar y analizar las principales estrategias ofensivas y defensivas utilizadas por las empresas transnacionales, que dificultan el desarrollo farmacéutico nacional, derivado de las reformas a la Ley de Propiedad Industrial.

Específico

Desarrollar una taxonomía de las diferentes estrategias utilizadas por las empresas transnacionales, que afectan el desarrollo farmacéutico nacional, con el fin de visualizar estrategias de respuestas viables por las empresas mexicanas.

3. Hipótesis

El desarrollo de las empresas farmacéuticas mexicanas fue afectado por el marco regulatorio impuesto tras la firma del TLCAN, situación que ha sido aprovechada por las empresas transnacionales para desarrollar estrategias que extienden los derechos de propiedad industrial de patentes farmacéuticas, siendo que estas acciones obstaculizan la entrada de medicamentos genéricos al mercado farmacéutico mexicano, dejando a disposición de las empresas nacionales sólo aquellos productos que no son de interés para las transnacionales. Debido a que la industria farmacéutica nacional tiene una baja inversión en investigación y desarrollo, tiende a centrar sus esfuerzos en la fabricación de medicamentos genéricos, razón por la cual, la extensión de derechos de propiedad industrial pone a la industria farmacéutica nacional en una posición de desventaja.

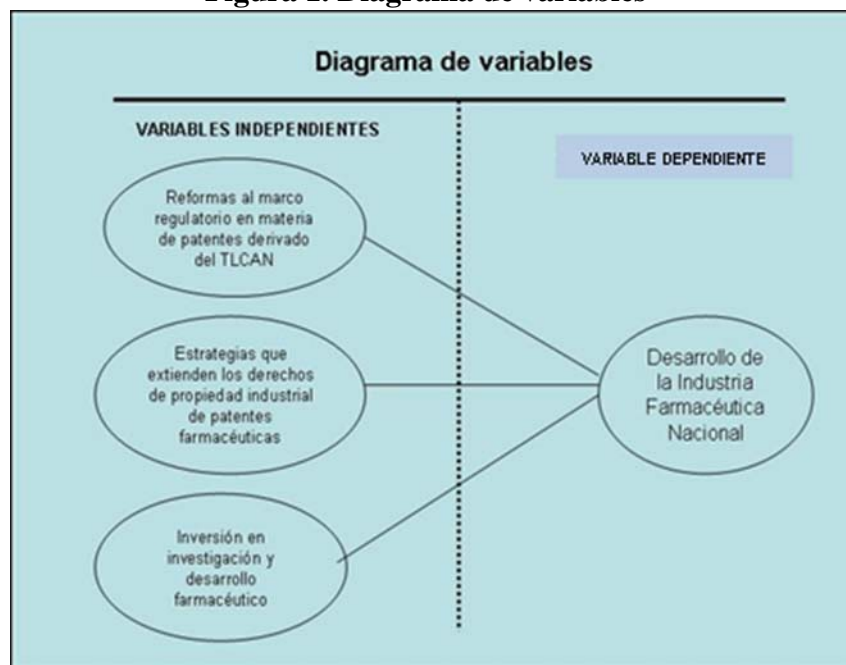
Diagrama de variables:

La naturaleza de la investigación que se lleva a cabo, implica el análisis de estrategias desarrolladas por el sector farmacéutico en materia de patentes. Se investigarán, identificarán

y analizarán las principales estrategias ofensivas y defensivas que utilizan las empresas nacionales y transnacionales, que dificultan el desarrollo farmacéutico en México.

Este estudio se ajusta a un diseño de investigación basado en la recolección de datos de situaciones ya existentes, es decir, las variables independientes ya han ocurrido y no pueden ser manipuladas por lo que no se tiene control directo sobre dichas variables, tampoco se pueden influir sobre ellas por que ya sucedieron, al igual que sus efectos. Se clasificaría como transeccional¹¹ o transversal ya que la recolección de datos se llevará a cabo en un período de tiempo o momento, es decir, no pretende ser un estudio longitudinal a través de un seguimiento del comportamiento en partes o períodos específicos. Las variables que a continuación se plantean, ayudaron a establecer una hipótesis descriptiva.

Figura 1. Diagrama de variables



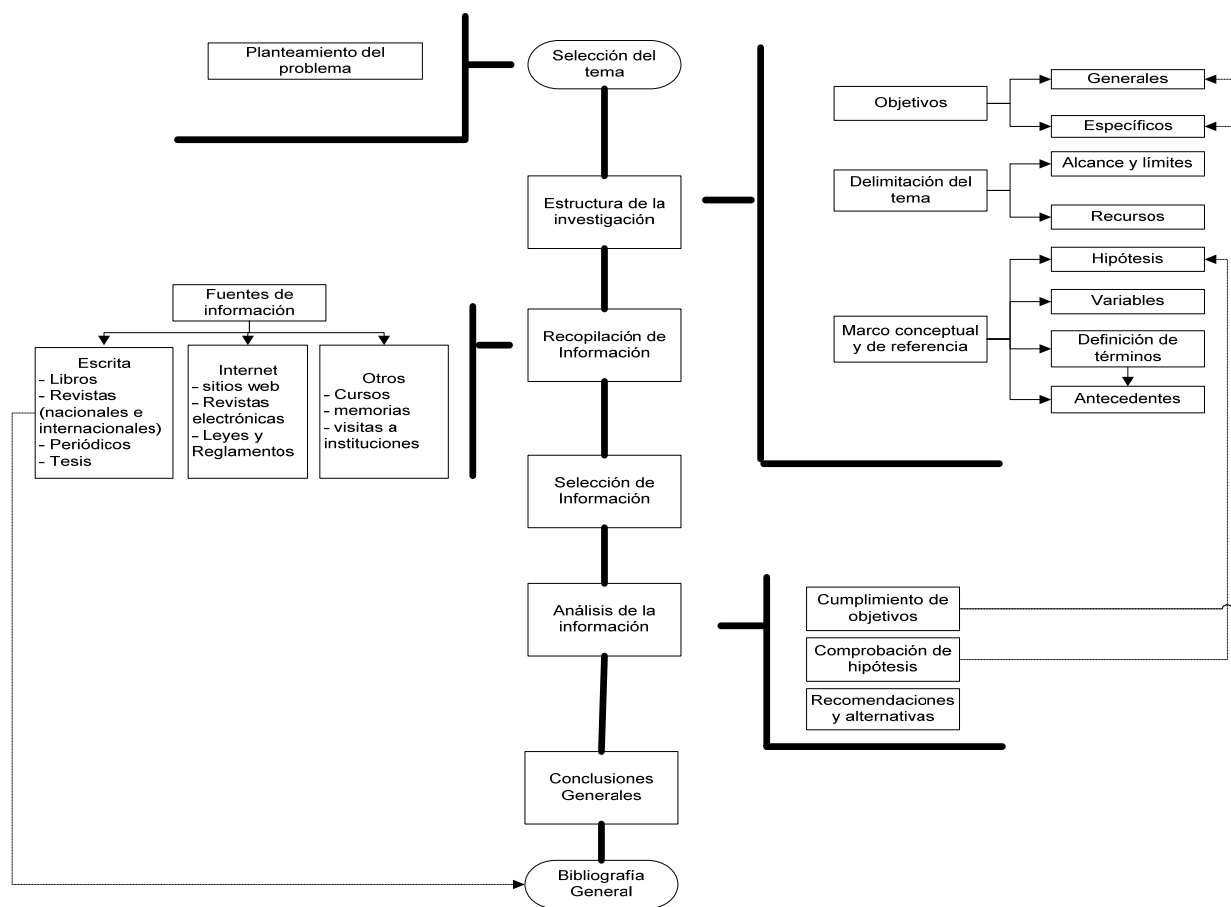
Fuente: Elaboración propia.

¹¹ Estudios Transeccionales: Se entiende por estudios de tipo transeccional o transversal cuando la unidad de análisis es observada en un sólo punto en el tiempo. Se utilizan en investigaciones con objetivos de tipo exploratorio o descriptivo para el análisis de la interacción de las variables en un tiempo específico.

Metodología de investigación

El presente trabajo se basa principalmente en la búsqueda y análisis de información que soporte la hipótesis planteada, además de estar orientada al cumplimiento de objetivos generales y específicos. Sirve aclarar, que debido a la naturaleza de la información que se busca, se presentan limitantes para la recolección de la información, ya que no es de fácil acceso, sobre todo la relacionada con procesos legales que enfrentan los laboratorios farmacéuticos al infringir una patente. Los pasos de la metodología a seguir se observan en el Esquema 1 y se describen a continuación:

Figura 2. Metodología para el trabajo de tesis



Fuente: elaboración propia a partir del libro, TAMAYO Y TAMAYO, Mario.
El proceso de la investigación científica, 2004, p.41

1. Selección del tema a desarrollar

En este punto por medio de lluvia de ideas se concibe el tema a desarrollar y posteriormente se afina mediante revisión bibliográfica.

2. Planteamiento de objetivos

Se plantearon proposiciones orientadas a definir los logros que se esperaba obtener a partir de los resultados que arroje la investigación

3. Delimitación del tema

La investigación se ubica en el análisis de casos de estrategias ofensivas y defensivas desarrolladas por las empresas farmacéuticas, nacionales y transnacionales, en materia de patentes hasta el mes de diciembre del 2010.

4. Planteamiento del problema

En este paso se afinará y estructurará la idea de investigación, además de realizar la delimitación clara y precisa del objeto de la investigación, por medio de preguntas, con la finalidad de determinar si el proyecto de investigación es viable, dentro del tiempo y recursos disponibles.

5. Marco conceptual y de referencia

Mediante búsqueda bibliográfica se refieren algunos conceptos generales con la finalidad de dar soporte a la hipótesis de la investigación.

6. Metodología

La metodología utilizada está basada en el método científico y presenta una estructura correlacional de sus hipótesis donde se plantean variables independientes y una dependiente, divididas en dimensiones de acuerdo a la literatura revisada, incluye la determinación de los

objetivos, preguntas de investigación, determinación del ámbito espacial y temporal, así como todos los elementos necesarios para su realización.

Se basa principalmente en la búsqueda de información en fuentes bibliográficas (libros, revistas, reglamentos, tesis, entre otras) y fuentes electrónicas de utilidad para el desarrollo del tema. Una vez seleccionado el tema se analizan varias fuentes para obtener la información de manera confiable, sencilla, clara y actual.

7. Análisis de resultados, conclusiones y bibliografía

4. Importancia y justificación

En este contexto adquiere relevancia, por un lado, lo concerniente a las políticas de propiedad intelectual, incluidas las patentes, que los países han adoptado de acuerdo con las orientaciones de la Organización Mundial del Comercio (OMC) y que han sido impulsadas por las farmacéuticas transnacionales y, por el otro, de las estrategias que han de seguirse a fin de evitar que millones de personas continúen muriendo año con año en el mundo, víctimas del SIDA, paludismo, tuberculosis y otras, que durante muchos años han azotado a países pobres, México incluido.

El debate entre países del norte y el sur en el seno de la Organización Mundial del Comercio (OMC) en torno a los derechos de propiedad intelectual, ha sido particularmente áspero en lo relativo a extender a 20 años el periodo de duración de las patentes de medicamentos y en la protección de marcas de los productos frente a los genéricos y medicamentos que no cumplan las especificaciones. Las razones de cada bloque de países para apoyar o rechazar en la OMC la armonización de un sistema de propiedad intelectual, llamado ADPIC, que es el Acuerdo de los Derechos de Propiedad Intelectual Relacionada con el Comercio, (TRIPS por sus siglas en inglés), están asociadas a las enormes brechas

tecnológicas reflejadas en diferenciales de crecimiento económico y bienestar social. Los países industrializados que cuentan con elevado PIB per cápita¹², un apreciable progreso tecnológico, centros de investigación y desarrollo con equipos de científicos y profesionales de alto nivel, consideran que la protección de las invenciones a través de las patentes, es indispensable para estimular la inversión de las firmas farmacéuticas en el desarrollo de nuevas moléculas y medicamentos. Por su lado, los países pobres, cuyo rezago económico y tecnológico se expresa en bajos PIB per cápita, fuerte dependencia tecnológica con el exterior, precarios niveles de escolaridad y cuantiosas carencias sociales (entre otras, en el acceso a los servicios de salud y medicamentos), cuestionan algunos aspectos de los derechos de propiedad intelectual y se pronuncian por un sistema más laxo, que les permite disponer del conocimiento extranjero e impulsar el desarrollo de medicamentos por la vía de la imitación.

La investigación y desarrollo (I+D) sobre las enfermedades características de los países ricos, ocupa el 85 por ciento del gasto total que las firmas farmacéuticas destinan a este rubro; y menos del 5 por ciento de este gasto, es canalizado a los problemas de salud de los países de bajos ingresos. La industria farmacéutica de estos últimos países, en general, han orientado sus estrategias de desarrollo hacia la imitación a partir de la producción de genéricos. Sólo algunos países de los llamados emergentes, incursionan paulatinamente en un sendero que va de la imitación hacia la innovación, algunos de ellos de manera muy marginal¹³.

¹² Se entiende por Producto Interno Bruto (PIB) al conjunto de bienes y servicios que se producen en un país medido en moneda nacional (pesos en el caso de México). Puede medirse con diferentes frecuencias. Las más empleadas son la anual y la trimestral. El producto interno bruto per cápita representa el promedio del producto interno bruto por habitante de una economía. También suele llamarse renta per cápita o ingreso per cápita y se calcula dividiendo el producto interno bruto por la cantidad de habitantes de la economía.

¹³ MOREAU A., RÉMONT S. y WEIMAN N., *L'industrie pharmaceutique en mutation*, Paris, Les études de la Documentation Française. Éditions d'industrie, 2002.

En el caso de México, las condiciones generales de salud en el país han mejorado en los últimos 50 años. Esto se puede observar en la esperanza de vida que se tiene al nacer, entre 1950 y 2000 se ganó un crecimiento acumulado de 25 años. Ya para el 2006, en lo que respecta a las mujeres, la expectativa de vida era de 77.2 años y la de los hombres de 71.8 años y de acuerdo con las últimas estadísticas de los indicadores demográficos, para éste 2010 la esperanza de vida para las mujeres es de 77.8 años y para los hombres de 73.1. Se estima que para 2025 ésta se incrementará a 81.6 años en el caso de mujeres y 76.8 años en el caso de los hombres.

Este incremento en la esperanza de vida de la población mexicana, impactará la pirámide poblacional, ya que se estima que para 2025, el 15% de la población sea mayor de 65 años, lo cual se traducirá en condiciones de salud distintas a las actuales, que demandarán mayores servicios y cuyo costo será mayor en términos generales. El problema del vencimiento de las patentes debe resolverse teniendo en cuenta estos datos, ya que el beneficio de la población debe anteponerse a los intereses de las compañías farmacéuticas transnacionales, que constantemente son cuestionadas por su ética ambivalente.

Deben tomarse medidas para evitar la creación de barreras de entrada¹⁴ indebidas a los medicamentos genéricos, ya que estos representan enormes beneficios para la población. Evidentemente la defensa legítima de derechos de propiedad industrial no se considera una barrera de entrada; así lo son en cambio, las estrategias que algunas compañías transnacionales han implementado en ocasiones para alargar artificialmente la vida efectiva de sus derechos exclusivos.

¹⁴ Las “barreras de entrada” son elementos de protección para las empresas que pertenecen a un sector industrial dado y se clasifican en: economías de escala, diferenciación del producto, inversiones de capital, desventajas en costos independientemente de la escala, acceso a los canales de distribución y políticas gubernamentales. PORTER Michael E. *Estrategia Competitiva*, Editorial Patria, 2002.

En el presente trabajo se estudiarán las diferentes estrategias utilizadas por las empresas transnacionales y su impacto en la industria farmacéutica nacional.

5. Marco conceptual y de referencia

Los derechos de propiedad intelectual (DPI) son instrumentos institucionales esenciales para estimular la innovación¹⁵ al garantizar a los inventores utilidades. Sin embargo, el aumento de la protección parece afectar de manera sensible el acceso de la población de países pobres a los medicamentos baratos para enfrentar graves pandemias como el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) o epidemias infecciosas como la tuberculosis y el paludismo. Esta problemática ha sido planteada en numerosos foros internacionales y reuniones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y entre otros temas, predomina la necesidad de producir medicamentos genéricos para que los países pobres puedan hacer frente con urgencia a los problemas de salud pública.

En 1996, Brasil puso en práctica un programa sobre el sida con el objetivo de suministrar antirretrovirales de manera gratuita a los pacientes con VIH/sida. A esta buena política se le ha atribuido la reducción a la mitad del índice de mortalidad del país a causa del SIDA y una bajada del 80% en el índice de hospitalización de esta enfermedad. El programa empleó 12 medicamentos antirretrovirales. De éstos, 10 no habían estado nunca patentados en Brasil (donde las patentes sobre productos farmacéuticos no fueron introducidas hasta 1996) y, por tanto, fueron suministrados a bajo precio a través de la producción local de medicamentos genéricos o de importación. Los otros dos medicamentos son Efavirenz de Merck y Nelfinavir

¹⁵ Innovación: proceso en el cual a partir de una idea, invención o reconocimiento de una necesidad se desarrolla un producto, técnica o servicio útil hasta que sea comercialmente aceptado. la innovación genera ideas que pueden venderse en un mercado específico. ESCORSA CASTELLS, P.; Valls Pasola, J. *Tecnología e innovación en la empresa*. Dirección y Gestión. Barcelona: Universitat Politècnica de Catalunya, 1997.

de Roche. A causa de sus altos precios, en conjunto ambos representaron más de una tercera parte del volumen total de gastos del gobierno de Brasil en medicamentos para el SIDA. Merck finalmente accedió en marzo de 2001 a reducir el precio del Efavirenz en alrededor de un 60%. Roche se había negado a cualquier acuerdo con el gobierno brasileño, pero la advertencia de éste de que concedería una licencia obligatoria para la producción local de versiones genéricas de Nelfinavir. El 4 de septiembre de 2001 se llegó al acuerdo de reducir el precio del Nelfinavir en un 40%¹⁶.

La respuesta de las multinacionales farmacéuticas y del gobierno de EE.UU. no se hizo esperar. En Brasil, el gobierno de EE.UU., siguiendo las recomendaciones de la industria farmacéutica americana, presentó una reclamación en la OMC contra el país aduciendo que la legislación no se adaptaba a las normas establecidas por el Acuerdo TRIPS y en los últimos años hay una gran presión para que las propias legislaciones nacionales sean más restrictivas que el propio Acuerdo. En Brasil, la coalición de multinacionales farmacéuticas promovió la inclusión de cláusulas TRIPS tales como una prohibición de las importaciones paralelas y la autorización de patentes tardías.

En México las reformas legales a la propiedad intelectual tuvieron lugar en 1987 con el ingreso al GATT y en 1991, en vísperas de la firma del Tratado de Libre Comercio de América del Norte (TLCAN). Una de las reformas más importantes se efectuó en 1987 para acordar que a partir de 1997 la vigencia de las patentes de proceso y productos farmacéuticos tendría una duración de 20 años, lo cual, sin embargo, no sucedió, pues la medida comenzó a

¹⁶ ROJO, Pablo. "El acceso a los medicamentos esenciales en los países pobres". 13 de septiembre de 2001.

aplicarse en 1991. Con esta reforma se dio fin a un periodo de casi 50 años de explotación nacional de invenciones extranjeras en productos farmoquímicos y farmacéuticos.

Esto ha tenido importantes repercusiones económicas que deben analizarse. A más de un decenio de las reformas de los DPI y, en particular, de las patentes en la industria farmacéutica en México, es necesario hacer un balance sobre sus efectos. Se requiere, por un lado, revisar los cambios que han provocado en la configuración industrial del sector en términos de competencia y poder de mercado de las empresas innovadoras e imitadoras; por otro, analizar cómo han influido en el desarrollo tecnológico de la industria y su efecto final en el bienestar del consumidor.

Entre los estudios que analizan los efectos de las reformas a los DPI en varios países hay acuerdo en señalar que se ha afectado el avance tecnológico de los países en desarrollo basado en la estrategia imitativa. Sin embargo, hay países que a pesar de las restricciones jurídicas impuestas por los DPI han logrado desarrollar las capacidades tecnológicas necesarias para aprovechar las externalidades del conocimiento tecnológico y así transitar hacia senderos caracterizados por una dinámica virtuosa de I+D-imitación-innovación (Corea, Taiwan, y recientemente India y China). En México no ha ocurrido nada semejante, por el contrario, las reformas han obstaculizado el desarrollo basado en la imitación. La modificación a 20 años de la duración de las patentes no ha sido un incentivo para las empresas nacionales sino por el contrario, y salvo escasas excepciones, ha retrasado la incorporación de nuevos conocimientos y técnicas para producir moléculas y medicamentos. Este hecho está ligado al

deficiente desarrollo empresarial en un entorno macroeconómico e institucional poco favorable, pues los empresarios pasaron de un modelo de economía cerrada a otro de apertura sin que hubieran desarrollado las capacidades tecnológicas necesarias para adaptarse a los cambios en materia de propiedad intelectual en el marco de la globalización. En esa medida, la adopción de los Acuerdos Comerciales Relativos a los Derechos de Protección Intelectual (TRIP, por sus siglas en inglés), ha favorecido a las empresas transnacionales que, en un ambiente de mayor protección, incrementaron de manera significativa su registro de patentes con la expectativa de comercializar un mayor número de productos dentro y fuera de México. Sin embargo, para las empresas nacionales las reformas contribuyeron a retrasar y a encarecer la imitación, y por tanto, la actividad innovadora.

Nada de lo que hacen las farmacéuticas es tan rentable como ampliar sus derechos de monopolio sobre sus éxitos en ventas. A pesar de todo lo que se habla sobre la libre empresa, el elemento vital de la industria farmacéutica son los monopolios conferidos por el Estado, en la forma de patentes otorgadas por el Instituto Mexicano de Propiedad Intelectual y los derechos exclusivos de publicidad. Las dos formas de exclusividad funcionan más o menos en forma independiente y ambas hacen que, por un período de tiempo, sea ilegal que dos competidores vendan la misma medicina¹⁷. Alargar la duración del privilegio por medio de cualquier estrategia es la actividad más innovadora de la gran industria farmacéutica. Para los medicamentos de gran éxito en ventas, es sin duda la más lucrativa.

Para los fabricantes de grandes éxitos en ventas (medicamentos con ventas anuales de más de mil millones de dólares), perder los privilegios que les concede una patente, significa

¹⁷ EISENBERG S., REBECCA "The Shifting Functional Balance of Patents and Drug Regulation", *Health Affairs*, p. 119, .septiembre-octubre de 2001.

una pérdida de cientos de millones de dólares al año. Podemos ver entonces que mantener a los genéricos fuera del mercado, incluso por seis meses, puede servir de mucho, y los abogados de las compañías farmacéuticas son increíblemente creativos cuando se trata de encontrar maneras para lograrlo. "Existen entre diez y veinte formas que [las compañías farmacéuticas] usan para proteger sus productos". El analista de la bolsa de valores, Hemant K. Shah, explicó: "La estrategia antigénica de las compañías farmacéuticas probablemente haya tenido el mayor índice de ganancias entre todas las actividades empresariales que las compañías realizan en este momento"¹⁸ (nótese que no mencionó investigación y desarrollo ni innovación). En pocas palabras, las legiones de abogados que emplean las compañías para este propósito se ganan la vida, y mucho más.

La propiedad intelectual se define como el conjunto de derechos que otorga el Estado sobre creaciones que tengan eventualmente, valor comercial. Los poseedores de los títulos de propiedad intelectual tienen derechos exclusivos de explotación, durante un tiempo determinado (monopolio temporal), sobre un conjunto específico de conocimientos vinculados a la producción y la obtención de beneficios. Asimismo, un producto o proceso particular puede ser protegido mediante diferentes tipos de derechos de propiedad industrial (DPI) simultáneamente. (ONU, 1993).

Según diversas instituciones internacionales¹⁹ los DPI se clasifican en siete categorías generales:

¹⁸ Gardiner Harris y Chris Adams, "Drug Manufacturers Step Up Legal Attacks That Slow Generics", *Wall Street Journal*, 12 de julio de 2001, A1.

¹⁹ Organización Mundial de Propiedad Industrial (OMPI), 1995, y Organización de las Naciones Unidas (ONU), 1993.

Tabla 1. Derechos de Propiedad Intelectual

Tipo de DPI	Materia de la protección	Industrias que los utilizan
1. Patentes	Inventos novedoso, no obvios y de aplicación industrial.	Química, farmacéutica, plásticos, motores, turbinas, electrónicas y equipos de control industrial o científico, entre otras.
2. Marcas	Signos o símbolos distintivos para identificar productos o servicios ¹ .	Todas las industrias.
3. Derechos de autor	Trabajos originales de los autores.	Editorial, espectáculos (audio, video, cine, entre otros), programas de cómputo y transmisión de señal.
4. Circuitos integrados	Diseño de trazado original.	Microelectrónica
5. Derechos de obtentores vegetales	Variedades nuevas, estables, homogéneas y distinguibles.	Agricultura y alimentos
6. Secretos	Información secreta.	Todos los industriales
7. Diseños industriales	Diseños ornamentales.	Vestido, automotriz, electrónica.

Fuente: GUZMÁN, Alenka y VINIEGRA, Gustavo. *Industria farmacéutica y propiedad intelectual: los países en desarrollo*. 1ª. Ed. México: Miguel Ángel Porrúa, 2005.

Las patentes son un derecho exclusivo (monopolio) otorgado por el Estado para explotar (producir, usar o vender) durante un periodo determinado una invención²⁰ de producto o de proceso que reúne los siguientes requisitos: novedoso, de aplicación industrial y no obvio respecto al estado del arte previo. Para ser usado, un titular de patente es sometido a un examen de novedad por la oficina de patentes del país donde se solicita. La duración de la vigencia del derecho depende de las legislaciones nacionales.²¹

²⁰ Se considera invención toda creación humana que permita transformar la materia o la energía que existe en la naturaleza, para su aprovechamiento por el hombre y satisfacer sus necesidades concretas. *Diario Oficial de la Federación*, “Ley de Propiedad Industrial”, México, 27 de junio de 1991.

²¹ Otro tipo de protección exclusiva, semejante a la patente, también se otorga a ciertas invenciones de instrumentos, utensilios, herramientas, modelos y en general a objetos sencillos, bajo la figura de modelos de utilidad. Esta figura se concibe como una “patente menor” debido a sus reducidas potencialidades productivas.

Puede verse que la idea original es la de estimular los descubrimientos y las invenciones, además de recompensar a los inventores. Pero con el tiempo las patentes han llegado a ser consideradas ante todo recompensas, aún cuando de hecho, obstaculizan, "el progreso de la ciencia y las artes útiles". Las patentes de las farmacéuticas en particular, son propiedades de inmenso valor, pero aunque alientan a las compañías a sacar fármacos a la venta, tienen relativamente poco que ver con el estímulo de la innovación.

Las compañías pueden conseguir posteriormente las patentes para nuevos usos de los medicamentos innovadores que adquieren. Hay muchos tipos de patentes, pero el que se aplica a los medicamentos de prescripción tiene un término de veinte años desde la fecha en que se archiva la solicitud. Una patente se puede aplicar a una de cuatro características de un medicamento: la sustancia de la droga en sí, el método de uso, la fórmula o el proceso de fabricarla. Las patentes de las sustancias cubren tan sólo la composición química del ingrediente activo. Las patentes de los métodos de uso cubren la utilidad de un medicamento para un tratamiento determinado, como pueden ser la insuficiencia cardiaca o la depresión. Las patentes de las fórmulas cubren la forma física de un medicamento, que puede ser líquida o en cápsula, y el método de administración, (oral o por inyección). Las patentes de los procesos cubren los métodos de fabricación. Para ser patentable, el "invento" debe ser "útil, nuevo y no obvio". *Útil* significaba en un principio lo que parece significar: que proporcione un beneficio práctico. *Nuevo* significaba que fuera bastante distinto de los inventos anteriores. Y *no obvio* significaba que no fuera simplemente el siguiente paso que daría cualquier persona con conocimientos en el campo en cuestión, sino más bien un salto conceptual²².

²² U.S. Federal Trade Commission, "Generic Drug Entry Prior to Patent Expiration: An FTC Study". Julio de 2002, p. 41.

El año 1980 fue un año que marcó un hito en la industria farmacéutica, el año en que esta paso de ser un muy buen negocio a ser uno estupendo. Entre los muchos cambios, hubo una distensión general en el requisito de que los inventos patentables tuvieran que ser útiles, nuevos y no obvios²³. En 1980, la Corte Suprema de los Estados Unidos redujo el estándar de utilidad al afirmar que un invento no debería tener consecuencias prácticas, y que podía ser útil sólo para las investigaciones posteriores (lo que permitió la patente de genes). Y en 1982, se instituyó un nuevo tribunal (llamado Corte de Apelaciones para el Circuito Federal), para resolver apelaciones de rechazos de patentes. En general, ha sido una autoridad muy indulgente, especialmente con respecto al requisito de no obviedad²⁴.

En la actualidad, se otorgan muchas patentes para usos muy obvios (por ejemplo, Lilly obtuvo la patente de uso de Prozac contra la depresión, luego otra para su uso contra la obesidad). Difícil considerarlo un salto conceptual. En Estados Unidos, se tienen incentivos para otorgar patentes y no negarlas, porque los examinadores reciben como pago bonos que dependen, en parte, del número de patentes que procesan. Como es más rápido otorgar una patente que negarla y luego arriesgarse a una apelación, los examinadores tienden a darlas. El resultado es que, hoy en día, prácticamente todo (incluso nuevos usos, tipos de dosis, combinaciones de fármacos antiguos, hasta el recubrimiento y el color de la píldoras) puede ser patentado.

²³ Arti K. Rai y Rebecca S. Eisenberg, "Bayh-Dole Reform and the Progress of Biomedicine", *Law & Contemporary Problems*, vol. 66.

²⁴ *Ibidem*.

En el caso de Estados Unidos, la exclusividad que confiere la Food and Drug Administration (FDA), es diferente de las patentes²⁵. Se otorga al momento en que la medicina es aprobada para la venta, lo que suele suceder mucho después de que se obtiene la patente primaria. La entidad le dice, en suma, a la compañía: "Bueno, ya me has demostrado que tu medicina es segura y eficaz en los ensayos clínicos, así que puedes venderla por un período de tiempo, durante el cual no aprobaremos la misma droga fabricada por otro" (técnicamente, lo que se protege es la información clínica de la prueba, pero, en términos prácticos, esto equivale a exclusividad para la medicina en sí). Durante ese tiempo no puede haber competencia genérica, aun si no hay patente en efecto. Las pautas de la FDA para otorgar exclusividad son más estrictas para otorgar patentes, pues los estándares de la FDA dependen de ensayos clínicos exitosos.

El período de exclusividad es menor: se trata por lo general de cinco años para las nuevas entidades moleculares, siete años para los medicamentos huérfanos (de los que se espera un mercado menor de doscientos mil personas) y tres años para cambios en medicamentos ya aprobados. Sin embargo, incluso después de terminado ese plazo, la entidad está impedida para aprobar un medicamento genérico mientras una patente apropiada siga vigente (el truco está en decidir si es apropiada).

Como resultado de una cantidad de leyes y regulaciones aprobadas en las últimas dos décadas que benefician a la industria, los períodos de exclusividad se han extendido en medidas absurdas. En 1980, la exclusividad duraba los diecisiete años del término estándar de la patente (desde entonces fue cambiado a veinte años), menos el tiempo que dure la

²⁵ "Frequently Asked Questions for New Drug Product Exclusivity" www.fda.gov/cder/about/smallbiz/exclusivity.htm. [Fecha de consulta: 27 de noviembre de 2010].

investigación clínica. Ahora, gracias al ingenio de los abogados de patentes de la industria, puede durar mucho más tiempo. Analicemos las leyes nuevas más importantes antes de ver cómo abusan de ellas las farmacéuticas.

En 1984, el Congreso de Estados Unidos, aprobó la Ley de Competencia de Precios de Medicamentos y Restauración de Términos de Patentes, conocida comúnmente como Ley Hatch-Waxman en honor a sus patrocinadores, el senador republicano Orrin Hatch, de Utah, y el representante demócrata Henry Waxman, de California. La intención original había sido estimular la industria de los medicamentos genéricos al tiempo que se otorgaba cierta exclusividad adicional a los medicamentos de marca para compensar el largo tiempo que tomaban el desarrollo y la espera para la aprobación de la FDA. Se esperaba que la ley estableciera un balance entre la industria genérica, que en ese momento estaba a punto de fracasar (probablemente la mayor preocupación del representante Waxman), y la gran industria (sin duda alguna, la preocupación del senador Hatch).

Así pues, la ley simplificó en gran parte el proceso de aprobación de la FDA para las compañías de genéricos. Ya no tenían que someter sus drogas a ensayos clínicos. Lo único que tenían que hacer era mostrarle a la FDA que sus medicamentos contenían los mismos ingredientes activos de los medicamentos de marca que copiaban (denominados medicamentos "pioneros") y que actuaban de la misma manera en el cuerpo, es decir, eran "bioequivalentes".²⁶ Esto tiene sentido. Después de todo, los medicamentos de marca ya han sido puestos a prueba en ensayos clínicos. ¿Para qué hacerlo otra vez? Esa parte de la ley Hatch-Waxman ha funcionado bien. Los genéricos pasaron de ser el veinte por ciento de los

²⁶ Bioequivalentes: Es la comparación entre la biodisponibilidad de una especialidad medicinal en estudio y la biodisponibilidad de la especialidad medicinal tomada como referencia.

medicamentos prescritos en 1984 a ser cerca del cincuenta por ciento en la actualidad (a pesar de que sólo representan un diez por ciento del total de las ventas pues son mucho más baratos)²⁷.

La Ley Hatch-Waxman²⁸ otorgó cinco años de patente adicional a medicamentos que tardaban en ingresar en el mercado debido a ensayos clínicos y autorización de la FDA. Y contenía otras dos cláusulas que provocaron males sin fin. Establecía que si una compañía de marca demandaba a una compañía genérica por usurpación de patente, la aprobación del medicamento genérico sería retardada automáticamente treinta meses (a menos que el caso se resolviera antes de cumplido este plazo, lo cual es poco frecuente), sin tomar en cuenta los méritos de la demanda. En la realidad, lo que hizo la FDA fue aumentar treinta meses más los derechos exclusivos de la compañía de marca. Así es como funciona. Si una compañía de genéricos que está buscando la aprobación de la FDA cree que una patente aún vigente no es apropiada (es decir, que está incluida de manera inapropiada en el registro) debe notificar a la compañía de marca. Luego la compañía de marca tiene la opción de entablar una demanda dentro de los próximos 45 días, e iniciar así la demora de treinta meses. Esta idea era que treinta meses serían suficientes para resolver los asuntos legales. Además, la Ley Hatch-Waxman estableció de la FDA. El resultado es que ahora las compañías farmacéuticas someten a prueba sus grandes éxitos en ventas (incluso medicamentos para tratar ante todo enfermedades de adultos como la presión alta), en niños, sólo porque la protección adicional

²⁷ Kathleen D. Jaeger, Presidente y CEO de la Generic Pharmaceutical Association, testimonio para el U.S. Senate Commerce Committee, 23 de abril de 2002.

²⁸ Ley Hatch-Waxman, ver la página web de la FDA, www.fda.gov/cder/about/smallbiz/patent_term.htm. Ver también www.fda.gov/cder/aboutsmallbiz/generic_exclusivity.htm.

es tan lucrativa. Medicamentos menos rentables no suelen probarse en niños, a pesar de que es mucho más probable que sean apropiados y se les suministren a ellos.

6. Estructura de la investigación

El presente trabajo de investigación consta de cuatro capítulos mediante los cuales se aborda la problemática de la investigación. En el primer capítulo se presentan aspectos técnicos y normativos que representan el marco legal y económico en que se desarrolla la industria nacional, se analizan las reformas a la Ley de Propiedad Industrial derivada del Tratado de Libre Comercio de América del Norte (TLCAN) y las modificaciones normativas nacionales e internacionales derivadas del acuerdo comercial.

El segundo capítulo busca conocer cómo han afrontado las empresas nacionales las reformas de patentes y su efecto en la investigación y desarrollo, difusión y precio de medicamentos. La reforma de la Ley de Patentes en México parece haber favorecido a las empresas transnacionales.

En el tercer capítulo se realiza un estudio de casos en donde se pretende identificar las principales estrategias ofensivas y defensivas desarrolladas por las empresas nacionales y transnacionales en materia de patentes posterior a las reformas a la Ley de Propiedad Industrial.

Por último se desarrolla una taxonomía y se analiza cada una de las estrategias utilizadas por las empresas transnacionales que afectan el desarrollo farmacéutico nacional, con el fin de visualizar estrategias de respuestas viables por parte de la industria farmacéutica nacional.

Capítulo 1

El TLCAN y las reformas a la Ley de Propiedad Industrial.

Debido a que las reformas al marco regulatorio en materia de patentes es una variable de la hipótesis, a continuación se presentará y analizará el marco normativo que rige la propiedad industrial primordialmente en México, enfocada al sector farmacéutico, su evolución y el impacto de los cambios en el sistema de patentes debido a la influencia del Tratado de Libre Comercio de América del Norte (TLCAN).

1.1 Marco normativo nacional y TLCAN

Para hablar del marco normativo a continuación se describe a grandes rasgos la jerarquía de normas con la finalidad de conocer en donde se encuentran ubicados los tratados internacionales, como es el caso del TLCAN.

La Constitución Federal es la norma fundamental por lo que las leyes deben emanar de la Constitución y ser aprobadas por un órgano constituido, como lo es el Congreso de la Unión y de que los tratados deben estar de acuerdo con la Ley Fundamental, lo que indica que la Constitución es la Ley Suprema. La Suprema Corte de Justicia considera que los tratados internacionales se encuentran en un segundo plano inmediatamente debajo de la Ley Fundamental y por encima del derecho federal y el local²⁹.

El artículo 133 constitucional³⁰ menciona que la Constitución, las leyes del Congreso de la Unión que emanen de ella y todos los tratados que estén de acuerdo con la misma, celebrados y que se celebren por el Presidente de la República, con aprobación del Senado, serán la Ley Suprema de toda la Unión. La interpretación al artículo 133 constitucional, deriva de que estos compromisos internacionales son asumidos por el Estado mexicano en su conjunto y comprometen a todas sus autoridades frente a la comunidad internacional; por eso

²⁹ Semanario Judicial de la federación y su gaceta, *Tratados internacionales. Se ubican jerárquicamente por encima de las leyes federales y en un segundo plano respecto a la Constitución Federal*. Novena Época, Tomo X, Pleno, tesis P. LXXVII/99, página 46, noviembre de 1999.

³⁰ *Diario Oficial de la Federación*, “Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos”, última reforma publicada el 13 de abril del 2011.

se aplica que el Constituyente haya facultado al Presidente de la República suscribir los tratados internacionales en su carácter de jefe de Estado y, de la misma manera, el senado interviene como representante de la voluntad de las entidades federativas y, por medio de su ratificación, obliga a sus autoridades.

En resumen, en México se ha adoptado tres niveles en la jerarquía normativa: primero, la Constitución; después, los tratados; y, finalmente, las leyes federales y locales.

El TLCAN es un tratado comercial que prevé la eliminación de los derechos aduanales en los intercambios entre México, Canadá y Estados Unidos, sus acuerdos paralelos sobre el medio ambiente y el trabajo, entraron en vigor el primero de enero de 1994, cinco años después del Tratado de Libre Comercio entre Canadá y Estados Unidos.

En México las reformas a la propiedad intelectual tuvieron lugar en 1987 con el ingreso al GATT y en 1991, en vísperas de la firma del TLCAN. Estas reformas fueron promovidas en el seno del Acuerdo General sobre Aranceles Aduaneros y Comercio (GATT), hoy Organización Mundial del Comercio (OMC), desde finales de los años ochenta y por medio de los Acuerdos Comerciales Relativos a los Derechos de Protección Intelectual (TRIP, por sus siglas en inglés) han generado un intenso debate entre países industrializados y en desarrollo.

Éste ha cobrado mayor fuerza en la industria farmacéutica, ya que, mientras por un lado las empresas transnacionales de los países industrializados reclaman el derecho a proteger sus innovaciones de los imitadores, por lo general de países en desarrollo; por otro, las industrias farmacéuticas nativas de éstos, caracterizadas por sus débiles capacidades tecnológicas, ven frenadas sus estrategias imitativas a causa de las nuevas legislaciones sobre propiedad intelectual³¹.

³¹ GUZMAN, A. y ZÚÑIGA M.P., "Patentes en la industria farmacéutica de México: los efectos en la investigación", *Comercio exterior*, núm. 12, vol. 54, diciembre 2004.

El TLCAN creó la zona de libre comercio más grande del mundo, con cuatrocientos seis millones de personas produciendo bienes y servicios de un valor de más de once billones de dólares, además ha liberalizado sustancialmente el comercio de servicios y ha abierto los mercados públicos, incluyendo el sector servicios y el de la construcción. El acuerdo impide a las partes el discriminar entre los productores nacionales y los productores extranjeros en el comercio de servicios, de mercado público y de inversiones. En contraste con el Tratado de Libre Comercio entre Canadá y Estados Unidos, todos los servicios están incluidos mientras que no hayan sido exentos explícitamente de las disposiciones del TLCAN. El acuerdo enumera en un anexo las exclusiones referidas por los diferentes niveles de gobierno dentro de cada país³².

1.2 Reformas a la Ley de Propiedad Industrial

La propiedad industrial constituye uno de los aspectos más importantes del comercio internacional. Los sectores industriales, incluyendo el sector farmacéutico mexicano, deben adaptarse a los cambios en el régimen de política económica, debido a la necesidad de crear una mejor posición competitiva, principalmente, en lo que respecta a la apertura frente a la competencia internacional.

El capítulo XVII del Tratado de Libre Comercio de América del Norte, referente a propiedad intelectual menciona lo siguiente:

Artículo 1701. Cada una de las partes otorgará en su territorio, a los nacionales de otra parte, protección y defensa adecuada y eficaz para los derechos de propiedad intelectual, asegurándose a la vez, de que las medidas destinadas a defender esos derechos no se conviertan en obstáculos al comercio legítimo.

³² ALBA, Carlos, El TLCAN 10 años después. Balance y perspectivas para México. *Asian Journal of Latin American Studies*, 2006, no. 102. Disponible en: <http://www.ajlas.org/v2006/paper/2006vol19no102>. [Fecha de consulta: 15 marzo 2010].

Artículo 1709. Las partes dispondrán el otorgamiento de patentes para cualquier invención, ya se trate de productos o de procesos en todos los campos de la tecnología, siempre que tales invenciones sean nuevas, resulten de una actividad inventiva y sean susceptibles de aplicación industrial.

En este mismo artículo se especifica que cada una de las patentes establecerá un periodo de protección para las patentes de por lo menos veinte años, que se contarán a partir de la fecha de presentación de la solicitud, o de diecisiete años a partir del otorgamiento de la patente.

Debido de la firma del Tratado de Libre Comercio de América del Norte, fue necesario realizar cambios drásticos en el sistema de la protección de la propiedad intelectual más rígidos de los que hasta entonces estaban vigentes no sólo en México, sino también en los países con desarrollo similar.

Entre las principales modificaciones realizadas en México en materia de propiedad intelectual debido al TLCAN se encuentran:

- 1) Comienza el otorgamiento de patentes en áreas tecnológicas en las que todavía no se otorgaban en México, para inducir nuevas inversiones y mayor desarrollo tecnológico en industrias como la química, metalúrgica y de nuevos materiales, alimentos y bebidas, farmacéutica, entre otros.
- 2) Se conceden patentes para invenciones biotecnológicas, incluyendo las nuevas variedades vegetales.
- 3) Se redefine la fecha desde la cual se mide la vigencia de las patentes y la duración de éstas, y se establece el estándar internacional de veinte años a partir de la fecha de solicitud.
- 4) Se agiliza la disseminación de información sobre nuevas tecnologías patentables para la industria.

- 5) Se revalida en México, a favor del inventor original, la novedad de ciertos tipos de invenciones para las cuales se hubieren solicitado una patente en el extranjero, si la explotación de esas invenciones todavía no ha sido iniciada en México por ninguna persona.
- 6) Dejan de otorgarse los certificados de invención como medio de protección legal para las invenciones, puesto que los menores derechos que concedían a los inventores los hace inferiores a las patentes.
- 7) Se introduce por vez primera en la legislación mexicana el modelo de utilidad, con características idóneas para incentivar las innovaciones sencillas.
- 8) Se protege la información técnica de naturaleza confidencial, definiéndose el secreto industrial.
- 9) Se establece una vigencia de diez años para los registros de marcas, en vez de los cinco que estipulaba la ley anterior.
- 10) Se mide la vigencia a partir de la fecha de solicitud del registro de marcas, en vez de la llamada fecha legal del registro.
- 11) Se mejora la protección en México de las marcas usadas y registradas también en otros países.
- 12) Se mejora la protección de la propiedad industrial de modo congruente con las prácticas de mercadotecnia que se observan cada vez más en la actualidad. Por ejemplo, se alienta el desenvolvimiento de los sistemas de franquicias comerciales; se mejora la protección de los nombres comerciales en todo el territorio nacional.
- 13) Se evita la posible confusión al público entre marcas registradas y nombres comerciales de establecimientos o denominaciones de sociedades.

- 14) Se creará el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial, como una entidad moderna y plenamente profesional para la realización de las labores y estudios de tipo técnico relacionados con la administración de la propiedad industrial.
- 15) Desaparece el Registro Nacional de Transferencia de Tecnología, al abrogarse la Ley de 1982 en la materia según uno de los artículos transitorios de la Ley de Fomento y Protección de la Propiedad Industrial.
- 16) Se simplifican los procedimientos contenciosos administrativos.
- 17) Se prevén acciones de promoción de una cultura de propiedad industrial más extensa en los sectores de industria, comercio, servicios e investigación.

Con la ayuda del gobierno de los Estados Unidos y derivado de las modificaciones realizadas en materia de propiedad industrial, mencionadas anteriormente, la industria farmacéutica de marca ha implementado una estrategia comprehensiva que busca establecer un régimen monopólico global a través de la estandarización de leyes y reglamentos que comportan elevados niveles de protección de los derechos de propiedad intelectual. El objetivo es lograr maximizar las ganancias de dichas empresas a través del establecimiento del monopolio mundial sobre sus productos. Desde el punto de vista del gobierno norteamericano, este tipo de leyes y reglamentos que beneficia claramente a las empresas de marca, se justifica por el hecho de que las empresas farmacéuticas estadounidenses tienen el liderazgo mundial en el área farmacéutica³³.

Sin embargo, la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, menciona en el artículo 28 que en los Estados Unidos Mexicanos quedan prohibidos los monopolios, las prácticas monopólicas, los estancos y las exenciones de impuestos en los términos y

³³ SCHONDELMEYER, S., *Economic Impact of GATT Patent Extension on currently marketed drugs*, PRIME Institute, University of Minnesota, 1995.

condiciones que fijan las leyes. El mismo tratamiento se dará a las prohibiciones a título de protección a la industria. En consecuencia, la ley castigará severamente toda concentración o acaparamiento en una o pocas manos de artículos de consumo necesario y que tenga por objeto obtener un alza de precios.

En este mismo artículo se menciona que no constituyen monopolios los privilegios que por determinado tiempo se concedan a los autores y artistas para la producción de sus obras y los que para uso exclusivo de sus inventos, se otorguen a los inventores y perfeccionadores de alguna mejora.

Los acuerdos introducidos en los noventa respecto a la protección de propiedad intelectual, establecen monopolios de 20 años para las patentes, incluso en acuerdos más recientes, se ha introducido también la figura de las extensiones de las patentes, por lo que estas pueden superar significativamente los 20 años establecidos en el ADPIC. De esta manera se elimina la competencia y, como resultado de ello, los precios tienden a aumentar, con lo que se restringe el acceso de dichos productos a precios asequibles.

Algunas de las disposiciones establecidas que incluyen protección más elevada que las contempladas en el ADPIC y que, de adoptarse en México, ya sea a través de una nueva negociación o de un proceso de armonización, podrían restringir aún más el acceso a medicinas.

Tabla 1.1. Disposiciones contempladas en el ADPIC

Tema	Acuerdos comerciales recientes de los Estados Unidos con otros países	Nivel de protección actual en México
Extensiones de patentes	Incluidos en el TLC, con TLCAN, Jordania, Chile, CAFTA, Singapur, Marruecos, Australia, Bahrein.	No permitido en México una vez cumplidos los 20 años de la patente (art. 23 de la Ley de Propiedad Industrial).

<p>Licencias obligatorias</p>	<p>Incluidas en el ADPIC. Restringidas en: TLC con Jordania, Singapur, Australia.</p>	<p>Permite el uso de licencias obligatorias (arts. 70-77 de la Ley de Propiedad Industrial).</p>
<p>Restricciones a las importaciones paralelas</p>	<p>Incluidas en el TLC con Australia, Singapur y Marruecos.</p>	<p>No se permiten las importaciones paralelas (aunque esto está permitido conforme al art. 6 del ADPIC) (art. 25 de la Ley de Propiedad Industrial).</p>
<p>Eliminación de las restricciones sobre materia patentable</p>	<p>Incluidas en: TLC con Jordania, Marruecos, Australia y Bahrein.</p>	<p>La ley mexicana no permite patentar materiales biológicos para la producción, reproducción y propagación de plantas: material biológico y genético; razas animales; cuerpo humano y las partes vivas que lo componen y las variedades vegetales (art. 16 de la Ley de Propiedad Industrial). También se establecen restricciones en el art. 19 de la misma ley.</p>
<p>Protección de datos de prueba</p>	<p>Inclusión de exclusividad de datos más allá de lo establecido en el ADPIC. Incluidos en el TLC con Jordania, Chile, Singapur, CAFTA, Marruecos, Australia, Bahrein.</p>	<p>Se aplica a lo establecido en los acuerdos internacionales en los que México sea parte (art. 86 bis de la Ley de Propiedad Industrial y art. 1o. del decreto del 19 de septiembre de 2003)</p>
<p>Eliminación del requisito que el titular de la patente indique la mejor manera de llevar a efecto una invención.</p>	<p>Incluido en los TLC con: Jordania, CAFTA, Marruecos, Australia y Bahrein.</p>	<p>Se requiere que el solicitante de una patente incluya el mejor método conocido por el solicitante para llevar a la práctica la invención (art. 47 de la Ley de Propiedad Industrial).</p>

<p>Linkage³⁴</p>	<p>Incluido en el TLC con Chile, Singapur, CAFTA, Marruecos, Australia y Bahrein.</p>	<p>Incluido en el decreto del 19 de septiembre, 2003. Aunque se limita sólo a entidades químicas, es de aplicación automática. En la ley norteamericana la aplicación no es automática) pero en la mayoría de los acuerdos negociados recientemente sí lo es. En los Estados Unidos también se puede excluir una patente protegida por el <i>linkage</i></p>
<p>Procedimientos de oposición a patentes</p>	<p>Sólo se permite un sistema de oposición posterior al otorgamiento de una patente. Incluido en el TLC de Estados Unidos, Singapur, Marruecos, Australia.</p>	<p>Permite la nulidad de la patente después de una revisión y cuando se demuestra que no existían todos los requisitos para su otorgamiento (art. 78 de la Ley de Propiedad Industrial)</p>
<p>Cláusula Bolar</p>	<p>Se permite el uso, pero el establecimiento de la cláusula en la ley no es un requisito. Incluido en los TLC con Jordania, Chile, CAFTA, Marruecos, Australia y Bahrein.</p>	<p>Se permite durante los tres últimos años de la patente (art. Primero del decreto del 19 de septiembre, 2003).</p>

Fuente: ANAFAM. *La industria farmacéutica mexicana. Orígenes, desarrollo y perspectivas*. 1ª. Ed. México: Porrúa, 2006.

Las empresas de marca quisieran que el mayor nivel de protección se extendiera a todos los países, en particular a los más grandes en términos de ventas de productos farmacéuticos, y en este sentido, no se puede olvidar que México ocupa el décimo lugar en el mundo. Por tanto es posible prever que aumenten las presiones para incrementar el nivel de protección de los productos farmacéuticos de marca, ya sea a través de nuevos acuerdos comerciales o por simple presión sobre las autoridades mexicanas, como es el caso del sistema *pipeline*, la

³⁴ El *linkage* es el vínculo entre el Instituto Mexicano de la Propiedad Intelectual y la Secretaria de Salud para verificar si se invaden derechos de patentes vigentes.

vinculación registro sanitario-patente y la enmienda Hatch-Waxman, que se explicaran a continuación.

1.3 El sistema *Pipeline*

La protección de los productos farmacéuticos bajo el régimen de Propiedad Industrial en México se encuentra históricamente dividida en dos etapas:

1.- Primera etapa

Antes de 1991, la ley de Invenciones y Marcas consideraba muchas invenciones como no patentables, incluyendo todo tipo de invenciones farmacéuticas y biotecnológicas. De igual manera, los procedimientos para la obtención de los mismos eran considerados como no patentables.

2.- Segunda etapa:

De manera contraria, en esta segunda etapa, la cual empieza a partir de Junio de 1991 con la Ley de Fomento y Protección de la Propiedad Industrial (LFPPI) y reformada en 1994, llamada Ley de la Propiedad Industrial (LPI), se concede una amplia protección a las invenciones farmacéuticas y biotecnológicas, con excepción de los métodos quirúrgicos, terapéuticos y de diagnóstico. Así mismo los procesos para la obtención de los productos químicos farmacéuticos son considerados como patentables.

Los países sede de compañías dedicadas a la investigación y el desarrollo (I+D) en áreas que aún quedaban excluidas de patentabilidad en los sistemas jurídicos de países en desarrollo o “menos desarrollados”, ejercieron presión para que el catálogo de invenciones patentables se abriera significativamente. El cambio más visible se materializó en la apertura de la patentabilidad de invenciones en áreas como la biotecnología, la farmacéutica y la agricultura. Sin embargo, México, a diferencia de los demás países que también fueron objeto de presiones, no se limitó a legislar a futuro la patentabilidad de estos inventos, sino que adoptó

un sistema sui géneris, retroactivo, conocido en los países de tradición anglosajona como sistema “*Pipeline*” y que quedó plasmado precisamente en el artículo décimo segundo transitorio de la Ley de Fomento y Protección de la Propiedad Industrial.

La LFPPI incluyó provisiones transitorias que permitieron presentar en México solicitudes de patente reclamando productos farmacéuticos, siempre y cuando dichas solicitudes fueran equivalentes de patentes o solicitudes de patente presentadas en un país miembro del PCT. Las solicitudes de patente presentadas bajo el amparo de tales provisiones transitorias se denominaron “solicitudes *Pipeline*” y las que maduraron en patente son conocidas como “patentes *Pipeline*”. Esta situación se dio como preámbulo a la celebración del TLCAN³⁵

El gobierno mexicano cedió a la adopción del “*Pipeline*”, pero peor aún, excedió el esquema y los requisitos que establecieron otros países que también adoptaron este sistema, confrontando los principios más elementales que han regido y rigen el sistema de patentes en México, con lo cual se:

- a) Redujeron a 6 años al periodo de salvaguarda de 10 años, que aún tenían los laboratorios interesados para utilizar libremente cualquier patente farmacéutica extranjera que, en nuestro país, ya era del dominio público.
- b) Se estableció la repentina y muy conveniente oportunidad para los titulares de patentes farmacéuticas en el extranjero de solicitar y obtener dichas patentes en nuestro país, no obstante ya haber caído al dominio público (violándose así lo establecido por nuestra propia ley) o carecer de toda novedad (contraviniéndose los requisitos de patentabilidad mundialmente aceptados, así como los parámetros también aceptados en

³⁵ DANZON, P. M. y FURUKAWA M. F., “Prices and Availabilitiy of Pharmaceuticals: Evidence from Nine Countries”, *Health Affairs*, octubre de 2004.

relación con el respeto de las fechas de prioridad), reclamando como fecha de presentación (fecha legal) de la solicitud de patente más antigua tramitada en el extranjero para la misma invención.

- c) Se produjo el correlativo impacto en el acceso a medicamentos antes libres, ahora restringidos, con los consecuentes costos, con principal impacto, en el sector público.

Lo único que se ha conseguido con la implementación del régimen *Pipeline* ha sido fomentar la importación de productos manufacturados en el extranjero, resultado de la investigación y desarrollo también realizada en el extranjero, con el consecuente y evidente encarecimiento de producto final y el imposible acceso, directo o a instituciones públicas de salud, de más de 90% de nuestra población a su consumo.

1.4 Vinculación, registro sanitario y patentes (*Linkage*)

Otro de los factores que afecta el desarrollo de la industria farmacéutica nacional, es la vinculación registro sanitario y patentes. El registro sanitario de medicamentos es la autorización administrativa mediante la cual la autoridad sanitaria competente permite a una persona pública o privada la comercialización de medicamentos, en los casos y con los requisitos y modalidades que determine la Ley General de Salud y demás disposiciones generales aplicables.

Las medidas que se adopten de la protección de la propiedad intelectual de estos bienes deben ser diferentes a las de cualquier otro y por lo tanto, tienen un abordaje con un enfoque de ética y salud pública.

La vinculación entre patentes y registro sanitario es sólo en cuanto a patentes de sustancias o ingrediente activo (moléculas innovadoras) y no así de patentes de proceso o de uso.

Entre las adecuaciones a la regulación de las patentes se encuentra el Decreto por el que se reformo el Reglamento de Insumos para la Salud y el Reglamento de la Ley de Propiedad Industrial para dar certidumbre jurídica en el otorgamiento de registros sanitarios así como en el registro de patentes.³⁶

Dice: Adición de los artículos 167 Bis del Reglamento de Insumos para la Salud “ El solicitante del registro de un medicamento alopático deberá anexar a la solicitud la documentación que demuestre que es el titular de la patente de la sustancia o ingrediente activo o que cuenta con la licencia correspondiente, ambas inscritas en el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial”³⁷ y el 47 Bis del Reglamento de la Ley de Propiedad Industrial, que afectará el reconocimiento de patentes de moléculas innovadoras (nuevo principio activo) con fines de registro sanitario³⁸.

El Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial se encuentra obligado a emitir una publicación, Gaceta de la Propiedad Industrial, en la que se encuentren todas y cada una de las patentes vigentes de medicamentos. La autoridad sanitaria se encuentra obligada a no otorgar registro sanitario, sobre los productos que se encuentren listados en dicha publicación, al menos que se demuestre que se cuenta con derechos legítimos sobre el medicamento en cuestión.

El fabricante de un producto podrá ingresar la solicitud de registro sanitario de un medicamento hasta tres años antes del vencimiento de la patente del producto innovador; mismo que le será otorgado al día siguiente de la fecha de vencimiento de la patente, siempre y cuando cumpla con todos los requisitos establecidos en la legislación aplicable.

³⁶ *Diario Oficial de la Federación*, “Reglamento de la Ley de Propiedad Industrial”, México 19 de Septiembre de 2003.

³⁷ *Diario Oficial de la Federación*, “Reglamento de Insumos para la Salud”, México, 19 de septiembre de 2003.

³⁸ *Diario Oficial de la Federación*, “Ley de Propiedad Industrial”, México, 27 de junio de 1991.

La autoridad sanitaria tiene la obligación por ley de clasificar, guardar y conservar la información entregada con carácter confidencial por los particulares en las solicitudes del registro sanitario de medicamentos y en general, en todos los casos que se presenten en estos términos. Igualmente, la autoridad sanitaria clasifica y conserva como información reservada los expedientes judiciales o de los procedimientos administrativos seguidos en forma de juicios, en tanto no hayan causado estado, hipótesis en la que se ubica el procedimiento administrativo para otorgar un registro sanitario.

1.5 La enmienda HATCH-WAXMAN

Otro elemento de importancia es, la enmienda Hatch-Waxman aprobada en EE.UU. en 1984, la cual permitió disminuir el costo del desarrollo de los productos genéricos mediante una simplificación y abreviación del proceso, pero siempre tratando de demostrar la equivalencia del genérico al producto de referencia, bajo rigurosas reglas basadas en principios científicos bien desarrollados. Además, estipuló que el proceso de manufactura del medicamento debía adherirse a todas las regulaciones aprobadas por la FDA, asimismo, permitió a las compañías que producen genéricos, empezar sus actividades de desarrollo antes de que expire la patente del producto original.³⁹

La ley Hatch-Waxman contempla los siguientes tres puntos: 1. Permite la extensión del plazo de vigencia de patentes de medicamentos para uso humano, por el mismo periodo de tiempo en que el fabricante del medicamento está impedido para comercializar su producto en espera de las autorizaciones gubernamentales, en especial de la FDA. El periodo de extensión abarca desde la fecha de solicitud de la patente hasta la fecha de aprobación de la FDA; dicho periodo de extensión no puede ser mayor a 5 años, ni tener por efecto que el periodo restante

³⁹ US FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. Office of Orphan Drug Products: Program description and accomplishments [documento en Internet]. Maryland: FDA; 2009. [Fecha de acceso: Mayo 2010] Disponible en: <http://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/ReportsManualsForms/Reports/BudgetReports/UCM153550.pdf>

de vigencia de la patente exceda de 14 años. 2. Acelera la entrada de genéricos al mercado, permitiendo a los fabricantes de genéricos basarse en las investigaciones previas de los fabricantes de medicamentos de patente respecto a la eficacia y seguridad de un producto, para soportar sus solicitudes ante la Food and Drug Administration (FDA) y 3. Para obtener la autorización de la FDA los fabricantes de genéricos deben presentar una solicitud abreviada de nuevo medicamento. Este procedimiento permite que los fabricantes de genéricos, en algunos casos, inicien su trámite ante la FDA antes de que el periodo de vigencia de la patente respectiva haya expirado⁴⁰.

La ley de Hatch-Waxman fue concebida para inyectar competencia al mercado de medicamentos de venta bajo receta, tratando de mantener los derechos de propiedad intelectual de los inventores/descubridores del producto farmacéutico. Desde su promulgación, se ha demostrado que los precios de los productos genéricos disminuyen en relación directa al número de genéricos que entran al mercado. Con anterioridad a la promulgación de esta ley, los productores de genéricos debían llevar a cabo exactamente los mismos estudios de seguridad y eficacia que los inventores originales para registrar y comercializar el producto.

Si bien la ley Hatch-Waxman ha tenido un efecto importante en disminuir el costo de los medicamentos, a su vez ha generado una serie de respuestas de la industria farmacéutica para aminorar ese impacto, utilizando otros mecanismos para retrasar el ingreso de genéricos que incluyen: (a) patentar todo lo patentable en un producto al punto que cada medicamento de marca hoy en día tiene alrededor de diez patentes; (b) hacer acuerdos exclusivos con compañías que producen insumos, para limitar el acceso a estos insumos; (c) cambiar las fórmulas farmacéuticas y retirar del mercado la forma farmacéutica original; (d) lanzar su

⁴⁰ KAISER FAMILY FOUNDATION. Prescription drug trends, September 2008. Washington DC: Kaiser Family Foundation; 2008.

propio producto genérico al mercado, de acuerdo con una compañía de genéricos, para seguir controlando el mercado al menos los primeros 180 días de comercialización; (e) establecer acuerdos de no comercialización con la compañía de genéricos que recibió la aprobación; (f) tratar de obtener licencia del producto para venta sin receta médica (*Over- The Counter: OTC*)⁴¹

1.6 Cláusula Bolar

Por último, la industria farmacéutica transnacional ha cabildeado para obtener que en México se vinculen las patentes y el registro sanitario de los medicamentos. Este cabildeo igualmente ha logrado obtener una "veda" de varios años, (entre 5 y 10), en el uso de estudios clínicos y demás información relevante de los productos patentados, de manera que los fabricantes de genéricos no puedan utilizar o referirse a ella en sus solicitudes de aprobación de medicamentos genéricos. Este recurso tiene su origen en la llamada cláusula Bolar, producto de un diferendo entre Roche Products y Bolar Pharmaceuticals, donde una corte de los Estados Unidos sostuvo que un fabricante de genéricos no podía fabricar y probar un medicamento en tanto no hubiera expirado la patente, incluso si sólo pretendía hacer pruebas y no comercializar el producto. Esto implicaba una extensión de la patente original ya que se requieren varios años para producir un medicamento en serie, incluso un genérico.

En 1984 como ya se había mencionado se promulgó, la Ley Hatch-Waxman, la cual permitió a otros fabricantes basarse en las investigaciones previas existentes de los fabricantes originales para respaldar sus solicitudes de registro. Antes de esta ley, los nuevos fabricantes estaban obligados a efectuar sus propios estudios de eficacia y seguridad.

⁴¹ FERNÁNDEZ DE CÓRDOBA, SOFÍA. *Derecho de patentes e investigación científica*. Ed. Tirant lo blanch. Valencia, 1996.

La “Cláusula Bolar” establece el límite de tiempo previo para hacer estudios sobre un producto protegido por patente, que en otros países, como Estados Unidos, permite que cualquier interesado en producir el genérico cuando termine la protección para el inventor o el que descubrió la innovación (y aquí hablamos de todo, no sólo de medicamentos), pueda estudiar e investigar sobre dicha innovación cuando quiera, siempre, claro, respetando la patente, es decir sin posibilidad de venderlo hasta que venza la protección de propiedad intelectual.

En México debido a la importancia que tiene la accesibilidad para toda la población a productos que incorporen la mejor tecnología, se propuso la reforma del artículo 22 de la Ley de Propiedad Industrial, que establece límites a los derechos que goza el titular de una patente.

La fracción I permite a un tercero el uso del producto o proceso patentado con fines de investigación o enseñanza. Sin embargo, este artículo no consagraba en forma suficientemente explícita lo que internacionalmente se conoce como "Cláusula Bolar" y poder autorizar que se pueda iniciar la experimentación y fabricación necesarias para obtener el permiso de comercialización, antes de la expiración de la patente respectiva.

En el penúltimo párrafo del artículo 167 bis del Reglamento de Insumos para la Salud (RIS) se establece que: “Sin perjuicio de lo establecido en los dos párrafos anteriores, se podrá solicitar el registro de un genérico respecto de un medicamento cuya sustancia o ingrediente activo esté protegida por una patente, con el fin de realizar los estudios, pruebas y producción experimental correspondientes, dentro de los tres años anteriores al vencimiento de la patente. En este caso, el registro sanitario se otorgará solamente al concluir la vigencia de la patente”⁴².

⁴² Diario Oficial de la Federación, *Decreto por el que se reforma el Reglamento de Insumos para la Salud y el Reglamento de la Ley de la Propiedad Industrial*. 19 de septiembre de 2003.

La inclusión explícita de esta excepción agiliza el ingreso al mercado de los productos genéricos, tan pronto como venza la patente, favoreciendo así la libre competencia y abatiendo sensiblemente el precio de los productos.

Conclusiones

Las reformas a los DPI y en particular de las patentes en México, forman parte de los cambios institucionales necesarios que el país requería para orientar su desarrollo hacia un modelo de apertura comercial y basado en las exportaciones. La farmacéutica adoptó un sistema riguroso de protección intelectual en 1991 y se realizaron reformas, desde los ochenta hasta los noventa, que liberaron los precios, el comercio y las inversiones extranjeras y modificaron la Ley de Salud.

Es conveniente admitir el otorgamiento de patente en áreas como la farmacéutica, como una forma de incentivar la investigación y desarrollo en un área tan importante como la salud humana, pero no se debe permitir un sistema de efecto retroactivo como el constituido por el Pipeline y todas las arbitrariedades y abusos que se dan en la práctica. Lo único que se han conseguido con la implementación del régimen Pipeline ha sido fomentar la importación de productos manufacturados en el extranjero resultado de la investigación y desarrollo también realizada en el extranjero con el consecuente y evidente encarecimiento del producto final y el imposible acceso directo o vía instituciones públicas de salud.

México debe intentar balancear los diversos bienes sociales que entran en juego en las patentes farmacéutica, en el contexto de los compromisos internacionales de nuestro país, y no asumir de manera irreflexiva las propuestas de la industria farmacéutica transnacional, que al final de cuentas, y sin que haya nada malo en ello, busca sólo su propio interés.

La vinculación de las patentes y el registro sanitario ha sido la fuente de múltiples abusos y prácticas anticompetitivas en otros países, al grado de que se están proponiendo

reformas en este sentido. A pesar de ello, el ejecutivo federal decidió implementar ese cambio solicitado por la industria farmacéutica transnacional. La implementación se hizo de manera incompleta y sin la necesidad de adaptaciones a nuestro sistema jurídico. Es seguros que será fuente de innumerables abusos por parte de los titulares de las patentes.

Dentro de la agenda de la industria que se autodenomina de innovación, se encuentra el hacer más restrictivo el uso de la información entregada a las autoridades sanitarias. No conviene eliminar la posibilidad de obtener registros sanitarios de medicamentos genéricos a partir de estudios previos biodisponibilidad y bioequivalencia. Tanto TRIPS como el Tratado de Libre Comercio de América del Norte prevén ese derecho para México, y no debe renunciar al mismo.

Deben tomarse medidas para evitar la creación de barreras de entrada indebidas a los medicamentos genéricos, ya que estos representan enormes beneficios para la población. Evidentemente, la defensa legítima de derechos de propiedad industrial no se considera una barrera de entrada indebida; sí lo es, en cambio, una las estrategias que algunas compañías se han implementado en ocasiones para alargar artificialmente la vida efectiva de sus derechos exclusivos.

Debe analizarse con mucho escepticismo cualquier solicitud para reformar las leyes de propiedad industrial para ampliar el plazo de vigencia de las patentes en la industria farmacéutica. Este es un elemento fundamental de la agenda de los dueños de las patentes, pero no creemos que sea benéfico para México.

Cualquier cambio al régimen jurídico de las patentes en México debe hacerse en aras de que existan beneficios netos para la población, y sin perder de vista las realidades nacionales.

En México, es mucho lo que se puede lograr con la implementación de una buena política gubernamental. La diferenciación de un sistema regulatorio para la aprobación de

medición biogénicas, el desarrollo de una estrategia comunicacional que promueva el consumo de medicinas genéricas intercambiables y la resistencia a presiones por parte de intereses económicos tendientes a introducir cambios en las leyes y regulaciones en materia de patentes y datos de prueba, ya sea por medio de discusiones bilaterales o en el marco de acuerdos comerciales, son algunos elementos clave que deben ser tomados en cuenta.

Referencias

ANAFAM. *La industria farmacéutica mexicana. Orígenes, desarrollo y perspectivas*. 1ª. Ed. México: Porrúa, 2006.

CÁRDENAS, Rodrigo Arturo. *Invencción, Innovación y Patentes*. 1ª. Ed. México Albedrío, Instituto de Ingeniería Coordinación de Sistemas UNAM, 1999.

CÁRDENAS, Rodrigo Arturo. *Aspectos tecnológicos de las patentes*. 1ª. Ed. México: Equilibrista, 1997.

CEPAL (1999), *La industria Farmacéutica y Farmoquímica en México y el Distrito Federal*, México, Gobierno del Distrito Federal, Secretaria de Desarrollo Económico, 1999.

CORREA, Carlos. *Integrando la Salud Pública en la Legislación sobre Patentes de los Países en Desarrollo*. South Centre 2001.

GONZÁLEZ, Anabel, Tratado de Libre Comercio NAFTA, como antecedente para el Área de Libre Comercio de las Américas, ALCA, septiembre, 1995.

GUZMÁN, Alenka y VINIEGRA, Gustavo. *Industria farmacéutica y propiedad intelectual: los países en desarrollo*. 1ª. Ed. México: Miguel Ángel Porrúa, 2005.

GUZMAN, A. y M.P. Zúñiga, “Patentes en la industria farmacéutica de México: los efectos en la investigación”, *Comercio exterior*, núm. 12, vol. 54, diciembre 2004.

SCHETTINO, Macario, *TLC Tratado de Libre Comercio ¿Qué es y cómo nos afecta?*, Grupo Editorial Iberoamérica, 1994.

SECOFI, “Decreto de promulgación del Tratado de Libre Comercio de América del Norte”, *Diario Oficial de la Federación*, México, 20 de Diciembre de 1993.

SECOFI, ¿Qué es el TLC?, SECOFI 1993.

SMITH, Kenneth, “Análisis y perspectivas del TLCAN” Reunión preparatoria para la XLV reunión interparlamentaria, México- Estados Unidos, Secretaria de Economía, México, 20 de febrero del 2006.

TAMAYO Y TAMAYO, Mario. *El proceso de la investigación científica*, 4ª Edición, México: Limusa, 2004.

Capítulo 2
Efectos de las reformas a la Ley de Propiedad Industrial en el
sector farmacéutico

En el capítulo anterior se analizó el marco normativo que regula el sector farmacéutico mexicano, principalmente enfocado a las reformas a la Ley de Propiedad Industrial derivadas del Tratado de Libre Comercio de América del Norte (TLCAN).

En el presente capítulo se analizarán las principales consecuencias de las reformas a los derechos de propiedad industrial (DPI) en el sector farmacéutico, principalmente el efecto que tuvieron estas modificaciones en la investigación y desarrollo, precio y difusión de medicamentos.

2.1 Repercusiones de las reformas a la Ley de Propiedad Industrial en la industria farmacéutica

Resulta complejo evaluar las repercusiones de las reformas a los DPI en la industria farmacéutica, en especial en un país como México que emprendió al mismo tiempo importantes reformas económicas y sectoriales. Dicha evaluación debe considerar las expectativas favorables previstas por las empresas farmacéuticas transnacionales. Algunos autores⁴³, favorables a los acuerdos sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio ADPIC, sostienen que la protección por patente de los productos farmacéuticos debería conducir a:

1. Introducción de nuevos medicamentos y mayor comercialización de medicinas
2. Mayor inversión de la industria nacional y extranjera en ID
3. Cooperación tecnológica y alianzas en actividades de ID entre entidades públicas y privadas

⁴³ NOGUÉS J., “Social Cost and Benefits of Introducing Patent Protection for Pharmaceutical Drugs in Developing Countries”, *The Developing Economies*, vol. XXXI, núm. 1, pp. 25-39, marzo de 1993.

4. Un aumento del flujo de transferencia de tecnología y de la inversión extranjera directa en beneficio de los países en desarrollo, que mejoraría la difusión de los conocimientos tecnoprácticos a nivel mundial.

5. Mayor inversión en ID enfocada al descubrimiento de nuevas curas y tratamientos de enfermedades endémicas de los países en desarrollo (tropicales e infecciosas).

6. Un aumento de los recursos destinados a ID por las compañías farmacéuticas locales de los países en desarrollo, que se traduciría en el desarrollo de nuevos medicamentos más adaptados a sus particulares necesidades (ya que se considera que las patentes estimulan la innovación, al alentar a los inventores a divulgar y comercializar sus invenciones).

7. Creciente inversión extranjera directa, transferencia de tecnología intraempresarial (de la matriz a la filial) y mayor concesión de licencias.

8. Una mejora del bienestar de la población, como consecuencia de un surtido más amplio de productos de mejor calidad.

9. El fin del fenómeno de «fuga de cerebros» de los países en desarrollo a los países industrializados, que es consecuencia de la falta de protección de sus invenciones en sus países de origen.

Los corporativos transnacionales preveían que en el mediano y largo plazos se obtendrían las ganancias dinámicas provenientes de la actividad innovadora y el acceso a nuevos medicamentos, al igual que de la eficiencia productiva, es decir, de la optimización de los sistemas de producción en el sector mediante mayores encadenamientos industriales y más inversión extranjera directa. Sin embargo, en el corto plazo, se presentarían de forma inevitable los costos estáticos de la transición a un régimen de patentes. En otros términos, el país que adopta las patentes se enfrentaría a un aumento potencial en los precios de los

medicamentos (derivados del ejercicio del poder monopólico), una menor variedad de productos dada la eliminación de los imitadores, pérdida en empleos y elevación de los costos de administración por el nuevo sistema⁴⁴.

En contraparte otros autores, menos optimistas o incluso contrarios al Acuerdo⁴⁵, mencionan que:

1. Los precios de los medicamentos patentados y el importe de los derechos de patente aumentarán, al fortalecerse y prolongarse el monopolio de los titulares de patentes.
2. Podría haber una auténtica concentración de la producción en los países industrializados: las compañías multinacionales serán libres de exportar productos acabados o semiacabados antes que transferir tecnología o inversión extranjera directamente a los países en desarrollo.
3. La introducción y el fortalecimiento de las patentes para productos farmacéuticos desde luego no inducirán un aumento de la inversión en ID de las empresas de países en desarrollo, que tienen que luchar con la falta de infraestructura técnica y de recursos financieros y humanos. En cambio, la no patentabilidad de los productos farmacéuticos que existía antes del Acuerdo sobre los ADPIC daba a los países en desarrollo la oportunidad de avanzar y adquirir tecnología de base a través de la ingeniería inversa antes de poder invertir en ID.
4. La sustitución o adaptación de las infraestructuras existentes instaladas para desarrollar imitaciones de productos patentados llevará aparejados costos considerables.
5. La aplicación del Acuerdo acarreará costos administrativos sustanciales.

⁴⁴ MASKUS R. y KONAN D. EBY, "Trade-related Intellectual Property Rights: Issues and Exploratory Results", en Deardoff y Stern (eds.), *Negotiating Issues in the Global Trading System*, Michigan University Press, 1994, y A. Subramanian, "Putting Some Numbers on the TRIPs Agreement Pharmaceutical Debate", *International Journal of Technology Management*, vol. 10, núms. 2 y 3, pp. 252-267 1995.

⁴⁵ *Ibidem*

2.2 Efecto del lanzamiento de nuevos medicamentos

En lo que se refiere a la introducción de nuevos medicamentos, primer efecto anunciado por las empresas farmacéuticas transnacionales, aún no se cuenta con estudios que evalúen lo que sucedió en México y otros países. Los trabajos de Lanjouw⁴⁶ en el caso de la India sugieren de manera general que aquél podría ser positivo, en virtud de que los laboratorios transnacionales tendrían mayor interés en explotar sus medicamentos en nuevos mercados, en especial porque existe protección intelectual⁴⁷. Este efecto compensatorio de las patentes debería reflejarse en un mayor número de nuevos y mejores tratamientos terapéuticos en el país, mayor abasto de medicamentos y en consecuencia mejores servicios de salud.

Sin embargo, debe recordarse que no toda patente implica de modo necesario una nueva molécula, debido a la estrategia de las empresas, de identificar nuevos usos terapéuticos para prolongar la vida de la patente. Pese a la ausencia de un estudio más sistemático que permita identificar con detalle los nuevos medicamentos o entidades químicas que se han incorporado en el mercado farmacéutico mexicano a raíz de las reformas de patentes, dos hechos muestran la presencia de nuevos medicamentos o moléculas en el mercado, que no necesariamente son los más avanzados en el ámbito internacional. Por un lado, el considerable crecimiento de la demanda de las solicitudes y concesiones de patentes a no residentes a partir de 1991; por otro, el incremento notable de las importaciones de medicamentos y de farmoquímicos.

⁴⁶ La experiencia de la India es estudiada por J.O. Lanjouw, *The Introduction of Pharmaceutical Products Patents in India. Heartless Exploitation of the Poor and Suffering*, NBER Working Paper, núm. 6366, enero de 1998.

⁴⁷ Se calcula que tan sólo en Estados Unidos, Europa y Japón se comercializan más de 20 000 medicamentos frente a unos 10 000 en los países en desarrollo. J.O. Lanjouw ("The Introduction...", *op. cit.*) y J.O. Lanjouw e I. Cockburn ("New Pills for Poor People? Empirical Evidence after GATT", *World Development*, vol. 29, núm. 2, pp. 265-289), señalan que esta mayor inversión en comercialización podría traducirse no sólo en la comercialización de nuevos medicamentos y mayores redes de distribución, sino también en inversión relacionada con la promoción y una mayor información al consumidor sobre el uso de los medicamentos.

Para analizar la evolución de las patentes que la industria farmacéutica solicita y se le conceden en México se examinan dos períodos: el primero antes de las reformas de 1980 a 1990 y el segundo después de éstas, de 1991 a 2002. La fuente de los datos es la clasificación A61K del Banco Nacional de Patentes de México (Banapa)⁴⁸. A partir de la información referida se observa lo siguiente:

1) De 1980 a 2002 México concedió 99% de las patentes a extranjeros (no residentes) y sólo 1% a mexicanos (residentes).

2) Las solicitudes de patentes de no residentes se incrementaron 2.7 veces en el segundo periodo (3 698) con respecto al primero (1 393); en cambio, las patentes a mexicanos disminuyeron de 38 a 18. La tendencia de crecimiento de las patentes extranjeras se manifestó claramente desde la víspera de las reformas de 1991.

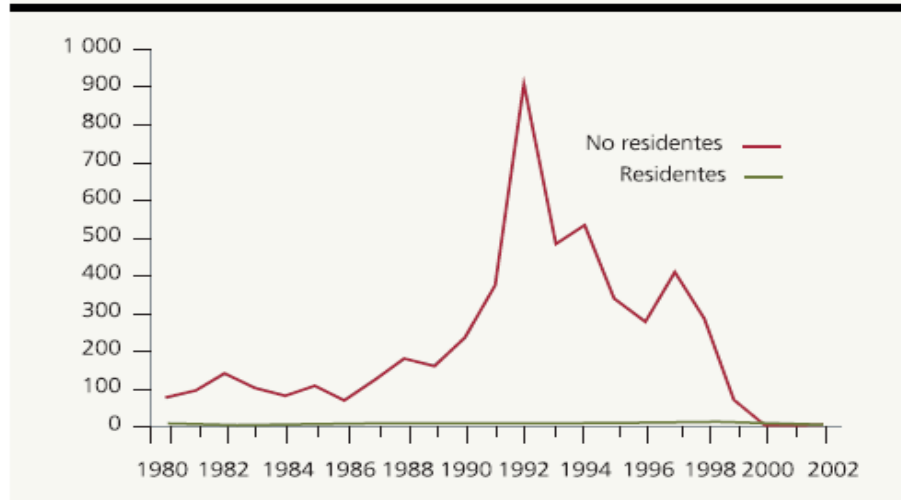
3) Las patentes concedidas a no residentes de 1991 a 2002 (4,789) aumentaron 3.7 veces respecto a las registradas de 1980 a 1990 (1, 301).

La actividad inventiva extranjera se había patentado desde el primer periodo. Sin embargo, el considerable incremento de las solicitadas y concedidas a extranjeros ocurre durante el segundo periodo, en el que se ha garantizado la vigencia de 20 años de las patentes (véanse las gráficas 1 y 2). Uno de los aspectos que algunas empresas farmacéuticas mexicanas critican al Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (IMPI) es que como resultado de las reformas ha concedido a empresas extranjeras la patente de conocimientos que eran ya del dominio público cuando el sistema de Propiedad Intelectual era laxo. En contraste, el estancamiento de las solicitudes de patentes de residentes sugiere una especie de parálisis de la actividad inventiva de las empresas mexicanas ante las reformas.

⁴⁸ IMPI, *Banco Nacional de Patentes de México*, clase A61K, México, varios años.

Gráfica 2.1

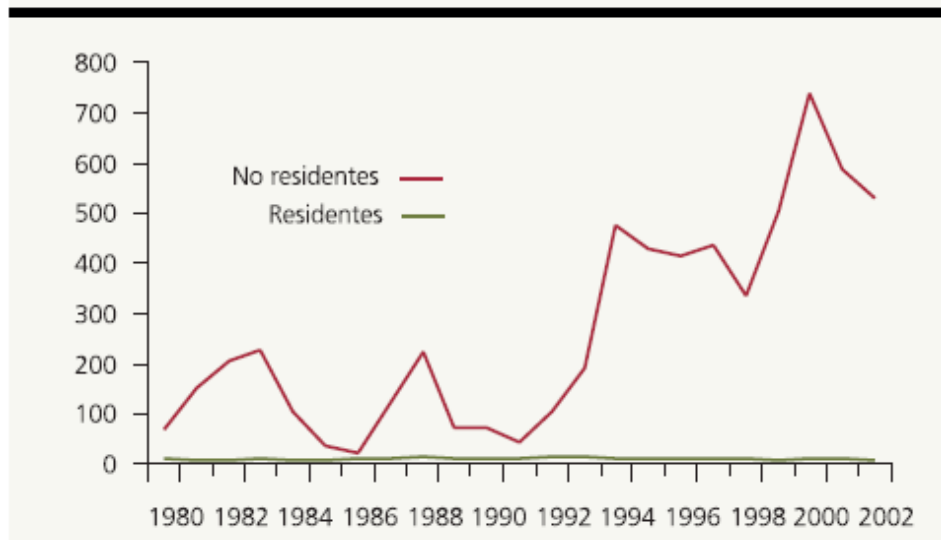
INDUSTRIA FARMACÉUTICA: PATENTES DE RESIDENTES Y NO RESIDENTES SOLICITADAS EN MÉXICO, 1980-2002



Fuente: GUZMAN, A. y ZÚÑIGA M.P., “Patentes en la industria farmacéutica de México: los efectos en la investigación”, *Comercio exterior*, núm. 12, vol. 54, diciembre 2004.

Gráfica 2.2

INDUSTRIA FARMACÉUTICA: PATENTES DE RESIDENTES Y NO RESIDENTES CONCEDIDAS EN MÉXICO, 1980-2002



Fuente: GUZMAN, A. y ZÚÑIGA M.P., “Patentes en la industria farmacéutica de México: los efectos en la investigación”, *Comercio exterior*, núm. 12, vol. 54, diciembre 2004.

En cuanto a la introducción de medicamentos y sustancias activas nuevas, cuando en 1991 México adoptó un sistema de patentes riguroso, las importaciones de medicamentos registraron una tasa de crecimiento de 69% respecto al año anterior, al pasar de 81 a 137 millones de dólares⁴⁹. En años posteriores esas compras continuaron incrementándose de modo significativo. En 1998 ascendieron a 613 millones de dólares, con una variación promedio de 40% de 1990 a 1998. Entre los principales productos importados están los contenidos en la fracción arancelaria “Medicamentos constituidos por productos mezclados o sin mezclar, preparados para usos terapéuticos o profilácticos, dosificados o acondicionados para la venta al por menor”,⁵⁰ cuyo valor aumentó de 35 a 288 millones de dólares de 1990 a 1998, es decir, crecieron a una tasa promedio anual de 30.1% y para 2007 incremento a 6,011 millones de dólares. Otro rubro farmacéutico extranjero que aumentó su presencia en México fue el de vacunas para la medicina humana.

De acuerdo con la ficha técnica del comité de competitividad de la Cámara de Diputados, el 86% de los medicamentos que se venden en México se producen en México y el 14% se importan en unidades. Sin embargo, en México se fabrican los medicamentos más conocidos, sencillos, que no tienen patente y más económicos. Los más caros, complejos, de alta tecnología y de patente, vienen de importación. En valores, los medicamentos que se fabrican en México se equiparan con los medicamentos importados.

También destacan los compuestos químicos (principios activos de medicamentos), que generalmente son el componente más importante de un medicamento y el de mayor costo. Más

⁴⁹ CEPAL, *Las industrias farmacéutica y farmoquímica en México y el Distrito Federal*, Secretaría de Desarrollo Económico del Distrito Federal, 1999.

⁵⁰ Ley de los Impuestos Generales de Importación y Exportación, Código 30.04. Diario Oficial de la Federación, 18 de junio de 2007.

del 98% de los principios activos que se utilizan para la fabricación de medicamentos en México proviene del exterior. En los ochenta había más de 100 empresas fabricantes de principios activos que cubrían el 60 % de las necesidades del mercado nacional, contra el 2% - 3% que se cubre ahora y sólo existen 10 empresas dedicadas a la fabricación de principios activos operando en México⁵¹.

El diversificado origen geográfico de las importaciones de productos farmacéuticos sugiere que éstas son intraempresariales, es decir, de las matrices de las farmacéuticas transnacionales a las filiales en México. No obstante el gran peso que tienen los laboratorios farmacéuticos estadounidenses, con más de una cuarta parte de las importaciones, también hay una presencia importante de los laboratorios europeos que en conjunto representaron el 58% de las compras externas de 1990 a 1998.

Hasta agosto del 2010, una de las condiciones para poder comercializar en México productos farmacéuticos era necesario que el titular del registro del medicamento tuviera en México una planta farmacéutica (requisito de planta), así las empresas transnacionales producían algunos de los medicamentos en México e importaban otros, además de las moléculas indispensables para la elaboración de aquéllos. Sin embargo fue publicado en el Diario Oficial de la Federación (DOF), el Decreto, mediante el cual se adicionó el artículo 161- Bis⁵² al Reglamento de Insumos para la Salud que faculta a la Secretaría de Salud a expedir disposiciones de carácter general que tengan por objeto reconocer a los requisitos, pruebas, procedimientos de evaluación y demás requerimientos solicitados por las autoridades

⁵¹ CEPAL, *Op. Cit.*

⁵² Secretaría de Salud, “Decreto que adiciona el artículo 161 bis al reglamento de insumos para la salud” *Diario Oficial de la Federación*, México, 17 de agosto de 2010.

sanitarias extranjeras, en otras palabras, se elimina el requisito de planta lo cual permitirá incrementar las importaciones de productos farmacéuticos.

2.3 Efecto de las patentes en la investigación y desarrollo farmacéutico

A continuación se examinará el efecto de las reformas a los DPI en particular, del fortalecimiento del sistema de patentes en las actividades de investigación y desarrollo (ID) y la actividad inventiva de la industria farmacéutica principalmente en México.

Al contrario de lo esperado, en esta industria se observa una tendencia decreciente de la ID, la cual contrasta con otros países como Corea, India y, por supuesto, los industrializados⁵³. De 1978 a 1982 México, Corea y la India registraron un índice similar de ID en relación con el PIB farmacéutico. Durante los ochenta y los noventa el esfuerzo en ID se estancó en México; en contraste, en Corea creció de manera significativa y también, aunque en menor medida, en la India (ver tabla 2.1).

Tabla 2.1			
ÍNDICE DE GASTO EN INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO RELATIVO AL PIB DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA, 1978-2000 (PORCENTAJES)			
	1978-1982	1983-1991	1992-2000
<i>Países industrializados</i>			
Estados Unidos	17.8	22.4	26.5
Canadá	7.9	1.8	21.0
Japón	9.3	15.4	26.0
Alemania	16.8	21.5	32.9
Francia	22.8	25.9	30.4
Reino Unido	27.3	29.1	39.3
<i>Países en desarrollo</i>			
México	5.0	1.8	0.4
Corea	5.2	8.7	22.6
India	4.8	6.2	6.5

Fuente: A. Guzmán, J. Ludlow y H. Gómez, *Technology and Innovation Gaps Between Industrialised and Developing Countries in the Pharmaceutical Industry*, 8th Annual Meeting, Latin American and Caribbean Economic Association (LACEA), octubre de 2003.

⁵³ A. Guzmán, J. Ludlow y H. Gómez, *Technology and Innovation Gaps Between Industrialised and developing Countries in the Pharmaceutical Industry*, 8th Annual Meeting, Latin American and Caribbean Economic Association, octubre de 2003.

La comparación resulta interesante si se consideran que estos tres países en desarrollo adoptaron diferentes estrategias y tiempos para incorporar las reformas a la protección intelectual. Corea extendió a 20 años la duración de las patentes desde 1986; México lo hizo desde 1991 y, en cambio, la India conservó un sistema laxo de patentes hasta 2006, cuando adoptó la reforma a las mismas en productos. Por su parte, los países industrializados parecen haber capitalizado de manera favorable los efectos de las reformas en sus países y en otros en términos de ID. En todos ellos los índices de ID con respecto al PIB aumentaron de modo significativo de 1992 a 2000. Este incremento coincidió con la estrategia de las transnacionales de concentrar la ID en los países desarrollados. Por ejemplo, las farmacéuticas estadounidenses invirtieron 72.5% en los países de la Unión Europea y Suiza, 14.8% en Japón, 9.1% en Canadá y sólo lo hicieron de modo marginal en los países en desarrollo⁵⁴.

De acuerdo con la Encuesta Industrial Anual (EIA) realizada en 2000 por el INEGI, 70% de los establecimientos farmacéuticos grandes realiza ID, 25.7% los establecimientos medianos y sólo en una proporción marginal los pequeños (2.17%) y los micro (0.36%)⁵⁵. Sin embargo, al identificar la proporción de establecimientos que realizan las actividades de ID y la magnitud de ésta se aprecia que es muy débil, en especial si se contrasta con la realizada por las empresas transnacionales en sus matrices o en otras filiales de países desarrollados. De 97 establecimientos de la muestra de la EIA sólo 39 realizan ID; de éstos, 22 son nacionales y 16 transnacionales.

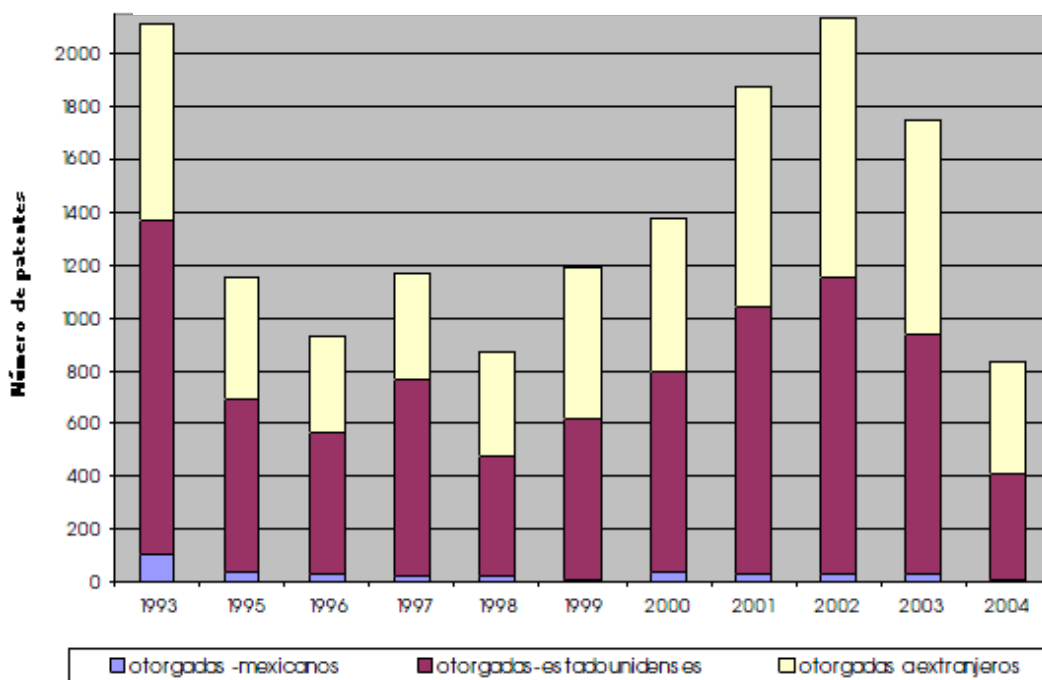
México es considerado dentro de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OECD) como un país con un bajo nivel de patentes dentro de la industria

⁵⁴ Pharmaceutical Research and Manufactures of America, Pharmaceutical Industry Profile, 1999 www.pharma.org.

⁵⁵ INEGI, Encuesta Industrial Anual, 2000.

farmacéutica. En el caso de México las patentes otorgadas a mexicanos no alcanza la cifra de 50 concesiones a excepción de 1993 que llegó a 108, tomando en cuenta que abarca el área química y metalúrgica, considerando nuevamente que los que más patentan en México son personas de nacionalidad estadounidense y de otros países como se puede observar en la siguiente gráfica.

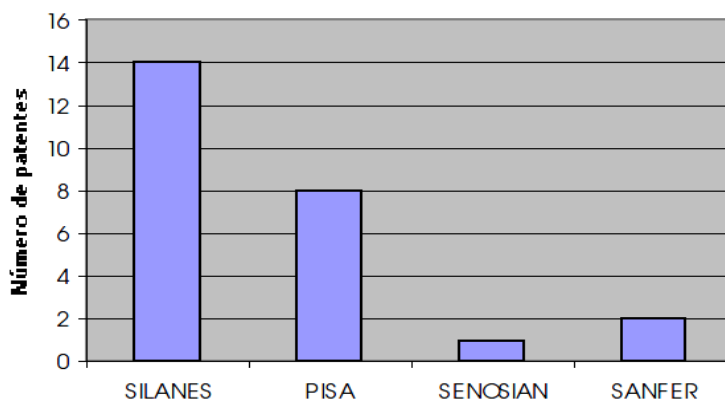
Grafica 2.3. Patentes otorgadas en el Área Química y Metalurgia en México



Referencia. Base de datos IMPI, Área química y metalurgia

Específicamente hablando del sector farmacéutico nacional podemos observar que de los 22 laboratorios farmacéuticos que realizan actividades de investigación y desarrollo, aproximadamente 4 de ellos poseen patentes que han comercializado, como se puede observar en el siguiente gráfico.

Grafica 2.4. Patentes de laboratorios farmacéuticos mexicanos



Referencia. Base de datos de United Status Patent and Trademark Office (USPTO) y European Patent Office.

El gasto promedio en ID en relación con las ventas que efectúan las empresas nacionales es de 1%. Este porcentaje es ligeramente superior en el caso de las filiales farmacéuticas residentes en México (1.3%), pero ínfimo en comparación con el realizado en 1999 por las empresas Jonhson & Jonhson (26.5%), Eli Lily (20.2%) o Pfizer (18.6%), entre otras. El magro gasto en ID de las transnacionales en México se destina a la presentación y la comercialización de sus productos pero no al descubrimiento de moléculas. En ocasiones, se dirige a las pruebas clínicas en el marco del desarrollo de cierto producto innovador⁵⁶.

Muchas farmacéuticas tienen su principal ingreso en el mercado de patentes vencidas, cuando en otras economías el foco está en la innovación. México nunca ha generado una patente médica propia, lo que es común en Europa, EU, Japón y algo también en India y Singapur.

⁵⁶ A. Guzmán y F. Brown, *Oportunidades tecnológicas y diseminación del conocimiento tecnológico de la ID en la industria farmacéutica mexicana*, X Seminario Latino-Iberoamericano de Gestión Tecnológica, Conocimiento, Innovación y Competitividad: Los Desafíos de la Globalización, octubre de 2003.

En lo que compete a las empresas mexicanas, el gasto en ID está vinculado a la transferencia tecnológica, la adquisición de equipo y el pago a investigadores especializados⁵⁷. Un número reducido de aquéllas (Silanes y Probiomed, entre otras) innovan con base en los nuevos conocimientos de la biotecnología para aprovechar los nichos de mercado que proporcionan las llamadas enfermedades huérfanas, es decir, las que no son del interés de los laboratorios transnacionales.

Conforme a los datos analizados se puede decir que la adopción de los tratados relativos a los derechos de propiedad intelectual (TRIP por sus siglas en inglés) en México y específicamente, la extensión de la duración de las patentes a 20 años, parece haber tenido efectos diferenciados entre las firmas farmacéuticas transnacionales y las locales. Por un lado, en un entorno favorable a la protección intelectual, las primeras han incrementado su registro de patentes para gozar de una mayor certidumbre en la comercialización, o incluso la fabricación de sus productos en el país. Por el otro las empresas nacionales han encontrado mayores obstáculos en la apropiación de conocimiento que en algunos casos era prácticamente de dominio público y que actualmente ha sido patentado. La actividad imitativa de las empresas locales, no sólo se ve limitada por las reformas de los DPI sino también por la nueva normatividad de los genéricos y el registro sanitario vinculado a la patente (ver capítulo 1).

Entre los empresarios farmacéuticos nacionales hay quienes previo a las reformas, poseían un nicho de mercado seguro con la venta de genéricos (antibióticos y analgésicos) en especial al sector público y que no se preocuparon por desarrollar capacidades tecnológicas que les permitieran adaptarse a los cambios en la regulación de la Propiedad Intelectual en un

⁵⁷ Para un análisis de los factores determinantes de la ID de la industria farmacéutica véase A. Guzmán y F. Brown.

contexto de globalización. De manera marginal algunas empresas locales han orientado sus esfuerzos a la investigación y desarrollo y construyen su estrategia competitiva orientada a la innovación o por lo menos a la adopción de patentes vencidas.

2.4 Efecto de las patentes en el precio de los medicamentos

Con el TLCAN México aplicó normas de propiedad intelectual prácticamente idénticas a las normas que se introdujeron posteriormente con el acuerdo sobre los ADPIC. En 1999, los precios de los medicamentos en México se situaban prácticamente al mismo nivel que los de los países europeos y sobrepasaban incluso el precio medio de los medicamentos en Francia y Canadá. Sin embargo, la renta per cápita en México era inferior a un tercio del la renta per cápita de la Unión Europea, y, en 2000, aproximadamente un 20 por ciento de la población ganaba menos de dos dólares al día. Por esta razón, había un consumo de medicamentos per cápita significativamente inferior en México, lo que confirma que para la mayoría de las personas el precio no resultaba asequible.

En cuanto una compañía pierde los derechos exclusivos de un medicamento, se permite que las versiones genéricas salgan al mercado. Cuando esto sucede, las ventas del medicamento de marca caen en picada, en parte porque ellas casi nunca bajan sus precios en respuesta a la competencia.



Cuando hay sólo un medicamento genérico en el mercado, su precio podría no ser mucho más bajo que el de marca, porque los fabricantes de genéricos adoptan los denominados "precios sombra", precios apenas más bajos que los de la marca. Pero, cuando más genéricos entran en el mercado, los precios bajan incluso hasta más de un veinte por ciento con respecto al medicamento de marca⁵⁸. Ya que los farmacéuticos pueden sustituir el medicamento de marca por un genérico siempre y cuando el médico no especifique lo contrario en una prescripción, esa competencia suele significar el fin de la carrera del medicamento de marca en cuestión.

Tabla 2.2 Posibles cambios a medicamentos Genéricos
Comparación de precios.

Afección o enfermedad	Nombre del medicamento de marca	Costo mensual ¹	Posible sustituto genérico	Costo mensual ¹
Presión arterial alta	Coreg 12.5mg (carvediol)	\$128	Propranolol 20mg or 40mg	\$13 – \$15
Colesterol alto ²	Vytorin 10mg/10mg (ezetimiba/simvastatina)	\$95	Lovastatina 20mg	\$37
Depresión	Zoloft 25mg (sertralina)	\$103	Fluoxetina 20mg	\$37
Artritis y dolor	Celebrex 100mg (sertralina)	\$135	Ibuprofen 0mg	\$30
Ardor estomacal	Nexium (esomeprasol)	\$179	Prilosec OTC ³	\$12 – \$24

Precios recientes de los informes de Consumer Reports Best Buy Drugs (www.CRBestBuyDrugs.org). Obtenidos a partir de datos proporcionados por Wolters Kluwer Health, Pharmaceutical Audit Suite. **Para personas que requieran una reducción del colesterol LDL de menos del 30%. *Este es un medicamento sin receta, de venta libre.*

En Brasil los genéricos representan el 60 % de las ventas, en Europa están arriba del 30 % en valor y 75 % en unidades. En México no llegan al 15%. Esto se explica por la presencia de los

⁵⁸ FREUDENHEIM, MILT, "Generic Drug Sales Flourish Thanks to Big Companies", *New York Times*, 2 de noviembre de 2002.

visitadores médicos que inciden en la prescripción de los doctores, amén de que la ley impide que en la farmacia se modifique la receta y la propia legislación exige medicar obligatoriamente la sustancia activa, aunque deja abierta la posibilidad de señalar la marca de un laboratorio.

Una segunda vía para preservar la exclusividad en la venta de medicamentos la tienen los laboratorios transnacionales en el artículo 12 transitorio de la Ley de Propiedad Industrial, modificado en la negociación del Tratado de Libre Comercio de América del Norte (TLCAN), donde México aceptó reconocer patentes por el mismo tiempo que dicha licencia estuviera vigente en su país de origen.

Con ese acuerdo se beneficiaron 600 productos, los últimos de los cuales perderán, a más tardar en 2012, la exclusividad de comercialización; pero ahora las empresas extranjeras que en otras naciones consiguen ampliaciones de patentes pelean en tribunales para que aquí también se les reconozca ese derecho.

Conclusiones

Indudablemente las modificaciones realizadas a la Ley de Propiedad Industrial realizadas posterior a la firma del TLCAN tuvieron repercusiones en todos los sectores industriales del país, incluyendo la industria farmacéutica, principalmente nacional y en respuesta a esto los países muestran efectos diferenciados que dependen de sus niveles de crecimiento y desarrollo tecnológico e institucional. En general los países con mayor actividad inventiva en la actualidad tuvieron en el pasado un sistema de protección débil o flexible y fueron beneficiados por la imitación y la diseminación del conocimiento tecnológico, producto de la transferencia tecnológica, el comercio y la misma información codificada en las patentes, en un ambiente de incentivos gubernamentales y en general institucionales.

Entre los países en desarrollo hay también respuestas diferenciadas. La sensibilidad de la reacción de las industrias a los cambios en los DPI está muy asociada al grado de desarrollo de los sistemas nacionales de innovación; es decir, a la interrelación entre las políticas industriales, educativas, los sistemas financieros y, en general, institucionales. Así, se observan países como Corea que han generado una sinergia positiva para construir sus capacidades tecnológicas y transitan del sendero de la imitación al de la innovación. En el otro extremo están países como México, que pese a tener capacidades imitativas no ha logrado establecer una dinámica sistemática de desarrollo tecnológico.

La prolongada industrialización basada en la sustitución de importaciones en México, con un sistema de propiedad industrial laxo, no necesariamente abonó las condiciones para el desarrollo de una industria farmacéutica fuerte. Las empresas nacionales encontraron su nicho de mercado en el sector público con medicamentos genéricos, que no siempre cubrían la bioequivalencia y la biodisponibilidad con respecto al medicamento de marca. Sin embargo, no existió la preocupación por financiar la ID y orientarse hacia la innovación.

La apertura comercial y la desregulación de precios ocurrieron durante un periodo en que las empresas fueron afectadas por la severa crisis económica de los años ochenta, lo que retrasó las inversiones para transferir tecnología. La reforma de patentes en 1991 tomó por sorpresa a muchas empresas que preveían que ésta se pondría en marcha a partir de 1997.

La firma del TLCAN y las expectativas comerciales que despertó impulsaron a unas pocas empresas, en particular de biotecnología, a centrar sus esfuerzos en el desarrollo de la investigación y en nuevos productos. Sin embargo, la gran mayoría continuó tratando de preservar los privilegios de mercado adquiridos en los decenios previos.

En estas condiciones la reforma de patentes en México favoreció sin duda a las empresas transnacionales y perjudicó a las nacionales, tal como se plantea en la hipótesis de este trabajo de investigación. El importante crecimiento de las patentes de no residentes está asociado de manera estrecha a las expectativas de comercialización que tenían con las nuevas leyes que ofrecían protección monopólica. Lo anterior se comprueba, por un lado, por el elevado crecimiento de las importaciones de medicamentos, materias primas y principios activos y por otro, por el magro gasto destinado a I y D.

El predominio de las patentes de no residentes en la farmacéutica muestra que la actividad inventiva nacional es marginal y que hay una desconexión entre las dos fuentes de invención en México. La débil actividad inventiva en una industria que debería ser estratégica por su alto efecto social es un problema que deben enfrentar no sólo los empresarios mexicanos de la farmacéutica sino también el gobierno, que debe brindar su apoyo financiero e institucional en un ambiente de crecimiento económico. En esta tarea es fundamental la coordinación de los esfuerzos de I y D realizados en las universidades, los institutos y en general de instituciones públicas y privadas con el de las empresas innovadoras.

Basándose en la información recabada en este capítulo podemos decir que el desarrollo de las empresas farmacéuticas mexicanas fue afectado por el marco regulatorio impuesto tras la firma del TLCAN, pero también es importante señalar que tanto industria y gobierno no han hecho lo suficiente para encontrar soluciones, no existe suficiente inversión en investigación y desarrollo, falta de capital humano, falta de reformas a la regulación de precios de medicamentos, entre otros factores como modificaciones a la LPI.

Referencias

ABOITES, Jaime y Gabriela Ditrénit, *Innovación, aprendizaje y creación de capacidades tecnológicas*. Editorial Porrúa, 2003.

ACHILLADELIS, Basil and Nicholas Antonakis, “The Dynamics of Technological Innovation: the Case of the Pharmaceutical Industry”, *Research Policy*, Vol. 30, pp. 535.

AGRAWAL, Madhu, *Global Competitiveness in the Pharmaceutical Industry. The effect of National regulatory, Economic and Market Factors*. Pharmaceutical Products Press, 1999.

ANAFAM. *La industria farmacéutica mexicana. Orígenes, desarrollo y perspectivas*. 1ª. Ed. México: Porrúa, 2006.

ANDRADE, Romo Salvador, “El sector farmacéutico y farmoquímico en México: un análisis desde la teoría de la estructura social”, en *innovación, confianza y pequeñas empresas*. Producción Económica UAM, pp. 33-65, 2002.

CEPAL. *Estrategias y políticas de competitividad en Centroamérica: de la integración externa a la integración interna*, 2000.

CORONA, Treviño L. *Cien empresas innovadoras en México*. Editorial Porrúa, 1997.

CORREA, Carlos. *Integrando la Salud Pública en la Legislación sobre Patentes de los Países en Desarrollo*. South Centre 2001.

DISNEY Helen et al., “Impatient for Change. European attitude to healthcare reform”. *Stockholm Network* págs. 157-158, 2004.

GALBRAITH John Kenneth, *La Economía del Fraude Inocente: la verdad de nuestro tiempo*, Crítica, 2004.

SIEGEL Lyn, “DTC Advertising: Bane or Blessing?” *Pharmaceutical Executive*, Octubre 2000.

GUZMÁN, Alenka y VINIEGRA, Gustavo. *Industria farmacéutica y propiedad intelectual: los países en desarrollo*. 1ª. Ed. México: Miguel Ángel Porrúa, 2005.

JUCKER E., *Patents and Pharmaceuticals*. Basel: Buchdruckerei Gasser & Cie AG, 1980.

PHARMACEUTICAL prices: “What’s missing in the Public Discussion?” *Economic Realities in Heal the Care Policy*. Vol. 1, No. 3, Pfizer In. 2000. Basado en datos de IMS Health

ROMÁN, Fernando D. *Innovación y Desarrollo Farmacéutico*. 1ª. Ed. Asociación Farmacéutica Mexicana, A. C., 1990.

Capítulo 3
Estrategias de la industria farmacéutica nacional y transnacional

En el presente capítulo se investigan por medio del análisis de casos, las diferentes estrategias ofensivas y defensivas, utilizadas por las empresas farmacéuticas nacionales y transnacionales con la finalidad de extender los derechos de propiedad industrial de las patentes farmacéuticas, lo cual, al ser una variable de la hipótesis, nos permitirá discernir si estas estrategias han sido utilizadas como una barrera a la entrada para que firmas mexicanas incorporen sus productos, principalmente medicamentos genéricos en el mercado mexicano.

3.1 Patentes e industria farmacéutica

Un caso particular dentro del sistema de patentes es el de la industria farmacéutica. Este sector industrial presenta mayor propensión a patentar, estando esto relacionado con por lo menos dos factores. Por un lado, la mayor facilidad relativa respecto de otras industrias para imitar. Por el otro, la inconveniencia de utilizar otros mecanismos de protección de propiedad intelectual⁵⁹ ya que muchos laboratorios fabricantes de medicamentos de marca utilizan estrategias para alargar tanto como pueden el período de exclusividad de los medicamentos, es cada día más común la comercialización y promoción intensiva de nuevas formulaciones o de derivados de medicamentos con la patente a punto de caducar. Su promoción se basa en supuestas ventajas sobre el medicamento original.⁶⁰

Cada año se comercializan decenas de nuevos medicamentos que son presentados como innovaciones y en general tienen un precio elevado. En realidad muy pocos aportan un progreso terapéutico tangible para los pacientes,⁶¹ sin embargo, estos “nuevos” medicamentos son fuertemente promovidos, porque son patentados y el laboratorio titular goza de una

⁵⁹ La alta proclividad para patentar, ha sido medida en una escala de 1 a 7 para diferentes sectores industriales, correspondiéndole a este sector un puntaje de 6,5 para patente de producto y 4,9 para patente de proceso. RAPP y ROZEK “The influence of patent protection on firm innovation investment in manufacturing industries”, *Journal of International Management*, vol. 13, núm. 2, junio, pp. 91-109, 2007.

⁶⁰ KUBLER, P., “New drugs for old”, *Australian Prescriber*, núm. 6, vol. 29, December 2006.

⁶¹ LAPORTE J. “Gasto en medicamentos e innovación terapéutica”, *Butlletí groc*, núm. 4 y 5, vol. 17, diciembre 2004.

situación de monopolio. Cuando la patente caduca, otras compañías tienen derecho a fabricar y vender versiones genéricas. La legislación garantiza la calidad y la bioequivalencia de los medicamentos genéricos, es decir, que estos productos dan lugar a concentraciones de fármaco en sangre que no son diferentes de las del producto innovador. Dada esta garantía de equivalencia y como los medicamentos genéricos son sensiblemente más baratos, su comercialización y uso cuando ha finalizado el período de patente de la marca original ayuda mucho a contener el gasto farmacéutico.⁶²

Por otra parte, hablando de medicamentos “nuevos” una vez identificado un nuevo principio activo, el desarrollo del mismo para convertirlo en un producto farmacéutico, requiere cumplir diversas etapas que incluyen los estudios preclínicos, clínicos y de formulación. Cada una de estas etapas implica el gasto de diversa cantidad de recursos. Los estudios preclínicos (farmacológicos y toxicológicos) que incluyen la investigación básica y los primeros *screenings*⁶³ gastan aproximadamente un 35% del total de la inversión en investigación y desarrollo, mientras que en los estudios clínicos se gasta aproximadamente entre el 40 y el 50% de la inversión total destinada a la investigación y desarrollo. El porcentaje restante es utilizado en los estudios de formulación (galénicos)⁶⁴, de desarrollo de procesos y de documentación. Sin embargo, en términos absolutos el desarrollo de un nuevo fármaco necesita de un esfuerzo financiero importante, los datos más recientes indican que el

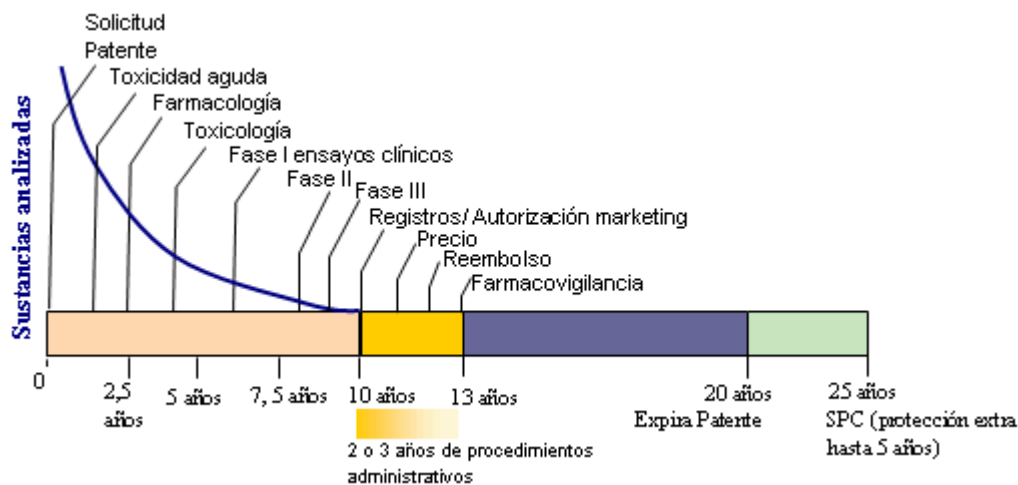
⁶² LAGUNA N., BLAZQUEZ A., POZO C., “Legislación sobre autorización de genéricos”, *Farmacia Hospitalaria*, núm. 6, vol. 30, pp. 379-384, 2006.

⁶³ Es decir, estudios farmacológicos para identificar enfermedades de manera temprana dentro de una comunidad.

⁶⁴ Estudios realizados para convertir una sustancia con capacidad farmacológica en un producto farmacéutico o medicamento, destinado a ser utilizado en personas o animales y dotado de propiedades para prevenir, diagnosticar, tratar, aliviar o curar enfermedades.

costo promedio de desarrollo de un nuevo medicamento se calcula entre \$500 millones y \$2 mil millones de dólares⁶⁵.

Gráfica 3.1. Ciclo de vida de un medicamento nuevo



Fuente: publicado en “The global pharmaceutical market”, estudio realizado por Haas School of Business (University of California – Berkeley), mayo 2002

De acuerdo con lo antes señalado, una parte importante del dinero invertido en investigación y desarrollo de un nuevo producto farmacéutico resulta apropiable por quienes realizan copia de productos farmacéuticos, ya que las inversiones estarían restringidas al desarrollo de procesos

⁶⁵ ADAMS CP, BRANTNER VV., “Estimating the cost of new drug development: is it really \$802 million?” *Health Affairs*, núm. 2, vol. 25, pp. 420-428, 2006. Los autores consideran el monto del desarrollo de un nuevo producto incluidos los desarrollos fallidos, el costo de oportunidad del capital y la capitalización. El desarrollo de una nueva molécula para uso farmacéutico demanda largos años de trabajo con altas posibilidades de fracaso. Es decir que la investigación y desarrollo farmacéutica es una actividad que presenta gran incertidumbre y riesgo; esto explicaría, en alguna medida, las razones por las que la I y D farmacéutica es tradicionalmente encarada por empresas con una facturación anual superior a los 250 millones de dólares estadounidenses al requerir una capacidad económico-financiera considerable. No obstante, estas observaciones no se aplicarían para el caso de innovaciones menores, tal es el desarrollo de nuevas formas galénicas y el desarrollo de nuevos productos biotecnológicos (CORREA C., JEPPESEN C., “Innovación en la industria farmacéutica: el caso de Laboratorios Beta”, *CYTED-NPGCT*, No. 15, Sao Paulo 1995). Es importante recalcar, de todos modos, que más allá de su carácter imprevisible, la inversión en investigación y desarrollo realizada por las grandes empresas del sector permite la vigencia de economías de escala en I y D, y, mediante la diversificación a través de una cartera de proyectos. La ausencia de las mismas constituye uno de los mayores obstáculos para que las firmas de menor tamaño disminuyan los niveles de incertidumbre, realicen ciencia básica y accedan al descubrimiento de una nueva entidad molecular. JEPPESEN C., *La industria farmoquímica en los años 90: el caso argentino*. Tesis (Maestría en política y gestión de la ciencia y la tecnología). Buenos Aires, Argentina: Universidad de Buenos Aires, Centro de Estudios Avanzados, 1995.

de síntesis, formulación, documentación y a lo sumo de bioequivalencia, siendo los restantes estudios preclínicos y clínicos fácilmente apropiables. Junto con estos factores, no debe dejar de considerarse la disminución de la incertidumbre que el desarrollo de toda nueva molécula conlleva y el acortamiento del tiempo de entrada al mercado⁶⁶.

3.2 Fundamentos del patentamiento en la industria farmacéutica

Un argumento frecuentemente empleado es que las patentes estimulan la innovación,⁶⁷ sin embargo, la relevancia del sistema de patentes en la industria farmacéutica se encuentra estrechamente relacionada con la magnitud del mercado a proteger. Esto significa que si una empresa desarrolla un nuevo fármaco la recuperación de la inversión sólo podrá concretarse en los principales mercados farmacéuticos mundiales, que además, son los que ya contaban con protección por medio de patentes antes de la firma del Acuerdos sobre Derechos de Propiedad Intelectual ligados al Comercio (TRIP's por sus siglas en inglés). Es por esto que, inclusive desde el punto de vista económico, el sistema de patentes se encuentra ampliamente justificado en los países centrales cuyas sociedades pueden pagar los costos de la innovación, pero su justificación sería más discutible en los países periféricos o al menos en algunos de ellos, debido a su contribución económica marginal, por ejemplo: Asia oriental, incluyendo China, Sud-Sahara de África, entre otros.

Otro argumento establece que las patentes estimulan la transferencia de tecnología entre los países, no obstante, en la industria farmacéutica, *el paquete tecnológico objeto de la transferencia está implícito en el mismo producto*. Esta idea se clarifica si se tiene en cuenta

⁶⁶ El caso argentino es el mejor ejemplo. Durante mucho tiempo, las principales empresas nacionales basaron el desarrollo de su estrategia comercial en la introducción en el mercado de moléculas nuevas, de manera paralela al titular de la patente. JEPPESEN C., *La industria farmoquímica en los años 90: el caso argentino*. Tesis (Maestría en política y gestión de la ciencia y la tecnología). Buenos Aires, Argentina: Universidad de Buenos Aires, Centro de Estudios Avanzados, 1995.

⁶⁷ GUZMAN, A. y M.P. Zúñiga, "Patentes en la industria farmacéutica de México: los efectos en la investigación", *Comercio exterior*, núm. 12, vol. 54, diciembre 2004.

que los acuerdos de licencia en la industria farmacéutica con frecuencia se circunscriben casi exclusivamente a licencias de comercialización o en menor grado, a acuerdos de co-desarrollo.⁶⁸

El segundo caso es frecuente entre empresas pertenecientes a países desarrollados. Acuerdos del primer tipo se dan habitualmente entre empresas de países centrales con firmas de países periféricos y en algunos casos incluyen en forma preponderante tecnologías de formulación y de control de producto terminado⁶⁹.

Sin embargo, debe señalarse que las patentes son una importante fuente de información para el desarrollo de una industria farmacoquímica o para el establecimiento de una industria farmacéutica basada en la investigación y desarrollo, aunque, esto resulta de escasa aplicación en los países periféricos que carecen de los recursos humanos y/o económicos para poder utilizar las patentes como insumos de conocimiento en sus propios procesos de desarrollo tecnológico.

Finalmente y con respecto a los acuerdos de licencia derivados del sistema de patentes, debe señalarse que en la industria farmacéutica los mismos son altamente sensibles a otros condicionantes tanto o más importantes, tales como tamaño de mercado, precio promedio del mercado farmacéutico, presencia o ausencia de un sistema de seguridad social, libertad de precios, libre disponibilidad y remisión de regalías e infraestructura de comercialización, entre otros.

⁶⁸ Kaufer, E. *Fundamentals of pure and applied economics: The economics of the patent system*. Harwood Academic Publishers GmbH, 1989.

⁶⁹ KATZ, J. La industria farmacéutica y farmoquímica: desarrollo histórico y posibilidades futuras (Argentina, Brasil y México). *Estudios e informes de CEPAL*, Naciones Unidas, n° 65, Santiago de Chile, 1987.

La controversia sobre patentes en la industria farmacéutica se manifiesta con más intensidad en países de desarrollo medio, en particular en los casos en que se ha desarrollado una industria doméstica de importancia.

El refuerzo de la protección industrial para los productos farmacéuticos observada en las últimas décadas en los países industrializados (por ejemplo: Alemania, Suiza, Japón e Italia) se efectuó una vez que la industria farmacéutica local había alcanzado un considerable nivel de desarrollo y expansión internacional⁷⁰. En este contexto es de esperar que un sistema de patentamiento restrictivo afecte a los países de desarrollo intermedio.

Por el contrario, los países con una poderosa industria farmacéutica innovadora serán partidarios de un régimen monopólico sobre las invenciones, mientras que aquellos que carezcan de una industria farmacéutica o cuya industria esté escasamente desarrollada serán menos sensibles al patentamiento.

La industria farmacéutica es un área en donde las patentes son especialmente valoradas por los agentes económicos involucrados. La obtención de una patente respecto a un medicamento que no tenga un sustituto cercano otorga una enorme ventaja competitiva. Sin embargo, desde hace algunos años, se ha estado presenciando el abuso del sistema de patentes, para crear barreras indebidas –es decir distintas a las que la patente misma pretende crear- a la competencia.

La laxitud en los estándares de patentabilidad y las dificultades que enfrentan las oficinas de patentes para realizar un examen serio de las solicitudes,⁷¹ favorece estrategias de patentamiento que más que proteger genuinas innovaciones, procuran impedir las acciones de

⁷⁰ LOBARO, P., Lobo, F., Rovira, J. “La industria farmacéutica en España: perspectivas para el año 2000 tras la unificación del mercado europeo. Los efectos de la patente de producto y su prórroga”. Septiembre, 1995.

⁷¹ GANDSLANDT, M., K. Maskus y E. Wong, “Developing and Distributing essential medicines to poor countries: the Defend Proposal”, documento de trabajo *IUI*, núm. 552, 2001.

los competidores. Tales estrategias incluyen “minar” procesos o variaciones de productos con numerosas patentes (*Blanketing*) obtener múltiples patentes, mayores y menores en torno a una misma invención (*Flooding*) o patentes que bloquean líneas o direcciones de investigación y desarrollo (*Fencing*), o una patente central rodeada de patentes menores (*Surrounding*), o la creación de portafolio de patentes para aumentar el poder de negociación (*Patent networks*).

A continuación se describen algunas de estas conductas cuestionables que México debe tomar en cuenta al implementar cualquier modificación a su actual sistema de obtención y protección de patentes.

3.3 Estrategias de la Industria farmacéutica transnacional (estudio de casos)

Son diversas las modalidades con las que con frecuencia se crean barreras en torno de productos del dominio público o de patentes que van a expirar, a fin de bloquear la competencia legítima, el patentamiento de polimorfos es uno de ellos. Otras formas que pueden ser usadas para demorar artificialmente la entrada al mercado de competidores incluyen el patentamiento de:

- a) una *forma farmacéutica*, es decir, una forma particular en que se administra un ingrediente activo, que puede estar fuera de patente,⁷² combinado con ciertos aditivos;
- b) *invenciones de selección*: tienen lugar cuando un sólo o un grupo de elementos de un grupo mayor ya conocido se selecciona con el fin de obtener una patente sobre la base, por ejemplo: de un rasgo no mencionado explícitamente en una patente anterior sobre el grupo mayor;

⁷² Las consecuencias prácticas de este tipo de patentamiento pueden ser significativas. Por ejemplo, en Tailandia - un país con graves problemas de infección de HIV - no existe una patente en vigor sobre la didanosina (“ddl”) como tal. Sin embargo, la empresa Bristol Myers Squibb (que no descubrió el producto, sino que lo obtuvo bajo licencia de un laboratorio federal de los EE.UU.) patentó una formulación de “ddl” con la que ha bloqueado los esfuerzos del gobierno de ese país por obtener ese medicamento a un precio más accesible para su población. El gobierno de Tailandia se encuentra examinando actualmente la posibilidad de otorgar una licencia obligatoria, o demandar la invalidez de la patente. CORREA M. Carlos, *Tendencias en el patentamiento Farmacéutico-Estudio de casos*, Ed. Corregidor, 2001.

-
- c) *procesos análogos*: se trata de procesos que no son novedosos en sí, pero que permiten obtener un producto de características novedosas;
 - d) *combinaciones* de productos conocidos;
 - e) *isómeros ópticos*: en este caso se aprovecha la propiedad de muchos compuestos químicos de presentarse en dos formas espejadas. Con frecuencia, tras patentar la mezcla de ambas formas (mezcla racémica) se solicita una patente para el isómero de mayor actividad.
 - f) *metabolitos activos*: se trata del patentamiento del metabolito activo que produce en el cuerpo el efecto deseado de un cierto compuesto;⁷³
 - g) *prodrogas*: es el caso de un compuesto que en sí mismo es inactivo, pero que produce un ingrediente terapéuticamente activo (prodroga) cuando se metaboliza en el cuerpo.
 - h) nuevas *sales* de productos conocidos;
 - i) variantes *de procedimientos de fabricación* divulgados;
 - j) nuevos *usos* de productos conocidos.⁷⁴

Las soluciones legales y la práctica administrativa y judicial aplicadas respecto de estas modalidades de protección varían significativamente en distintas jurisdicciones. Existe un considerable margen de maniobra para que cada país establezca su propia política al respecto.

Lo aconsejable es que ella apunte a proteger desarrollos realmente inventivos y a descartar los que se proponen bloquear la competencia y dilatar la entrada al mercado de productos alternativos, a un precio más bajo para el consumidor.

⁷³ Por ejemplo, en Gran Bretaña tras varios años de venta de la terfenadina, se obtuvo una patente sobre el metabolito activo respectivo. Los tribunales la consideraron una inaceptable tentativa de extender el monopolio de la patente original. CORREA M. Carlos, “¿El sistema de patentes en crisis? Prácticas de patentamiento farmacéutico”, Universidad de Buenos Aires, mayo, 2000.

⁷⁴ Un ejemplo de patente relativa al *uso* de un medicamento previamente divulgado es el del AZT (Retrovir), el que fue sintetizado en 1964 por la Michigan Cancer Foundation como un posible producto anti-cáncer. Otro ejemplo, más reciente, es el del sildenafil (“Viagra”). *Ibidem*.

A continuación se examinarán diversos casos concretos en el campo farmacéutico en los que, con una base técnica objetiva, se ilustran modalidades de patentamiento que pueden dar lugar a usos del sistema de patentes ajenos a sus fines verdaderos, esto es, el estímulo y compensación por una actividad genuinamente inventiva.

1. Escalonamiento calculado de patentes

El otorgamiento de una patente a un producto no innovador rompe con el equilibrio entre el fomento de la creatividad y la libre competencia que todo sistema de patentes debe buscar. Pero las consecuencias son aun más graves cuando lo único que se busca con las nuevas patentes es extender la vida de las patentes de productos altamente demandados por los consumidores. Cuando está por vencer la patente original, se obtiene una serie de nuevas patentes relacionadas con el mismo producto, que entran en vigor y expiran de manera escalonada para extender lo más posible la exclusividad sobre el medicamento en cuestión⁷⁵.

Este escalonamiento es especialmente útil en los países que vinculan patentes y registro sanitario, porque se torna en una barrera de entrada para los medicamentos genéricos.

Caso 1. Paxil

Así en el caso Paxil, GlaxoSmithKline demandó en 1998 a Apotex por supuestas infracciones a una patente que estaba por vencer⁷⁶. Con esto, Glaxo bloqueó el ingreso del producto de Apotex en el mercado por 30 meses. Este tiempo lo utilizó Glaxo para obtener nueve patentes adicionales (Patente de EE.UU. No. 6.113.944 y 6.172.233) sobre químicos ligeramente diferentes del patentado originalmente, las cuales no habían sido aprobadas por la FDA para

⁷⁵LARA J. Glasgow. "Stretchin the Limits of Intellectual Property Right: Has the pharmaceutical Industry Gone Too Far?IDEA", *The Journal of Law and Technology*, número 41, página 234, año 2001.

⁷⁶ Barnes, Roger D. (Betchworth, GB2), Wood-kaczmar, Marian W. (Harlow, GB2), Curzons, Alan D. (Worthing, GB2), Lynch, Ian R. (Epsom, GB2), Richardson, John E. (Harlow, GB2), Buxton, Philip C. (Epsom, GB2), Anti-depressant crystalline paroxetine hydrochloride hemihydrates United States Beecham Group p.l.c. (Brentford, GB2), 4721723, 1988. <http://www.freepatentsonline.com/4721723.html>.

comercializarse, pero que Glaxo alega que son relevantes para Paxil, y también obtuvo patentes sobre diferentes formulaciones del medicamento, patente 4721723.

La industria farmacéutica titular de la patente, ha acudido a diversas prácticas para obtener nuevas patentes que extiendan, aunque sea indirectamente, la exclusividad de su producto estrella. La innovación de los productos en cuestión es dudosa, pero la sincronización entre la obtención de la nueva patente y la expiración de la vieja deja poca duda acerca de las intenciones subyacentes.

Estrategia de solicitud de patentes de metabolitos e impurezas

Un metabolito es el sub-producto que resulta de la transformación del fármaco por un organismo. Una impureza, es el sub-producto que resulta de la transformación del fármaco al ser sintetizado o entrar en contacto con el ambiente. Algunas compañías han logrado obtener la patente de ciertos metabolitos. El problema está cuando la patente no añade nada nuevo al producto que ya estaba patentado.

Caso 2. BuSpar

Un ejemplo de patentes de metabolitos e impurezas es el Caso BuSpar. Bristol obtuvo la patente de un metabolito que se crea cuando el BuSpar se desdobra en el hígado. Bristol alega que los fabricantes de genéricos no pueden producir equivalentes al BuSpar sin infringir su nueva patente porque cualquier producto genérico violaría la patente al ser digerido y producir el metabolito patentado.

En noviembre 22 del 2000, la FDA listó en el libro naranja una nueva patente de Bristol-Myer-Squibb (la número 6,150,365)⁷⁷ relativa a un metabolito de la buspirona. La FDA ya

⁷⁷ MAYOL, Robert F., "A process for ameliorating an undesirable anxiety state in a mammal comprising systematic administration to the mammal of an effective but non-toxic anxiolytic dose of 6-hydroxy-8-[4-[4-[(2-pyrimidinyl)-piperazinyl]-butyl]-8-azaspiro[4.5]-7,9-dione or a pharmaceutically acceptable salt or hydrate thereof", U.S., 6,150,365. (514/252.15), 21 November 2000. Appl. 09/588,221, 6 June 2000.

había autorizado el inicio de la venta de este producto a algunos fabricantes de genéricos. Bajo la ley de Hatch-Waxman de 1984, los fabricantes de genéricos pueden obtener de la FDA el permiso de vender productos genéricos equivalentes a los que están patentando y que se encuentran listados en el “libro naranja”,⁷⁸ si se reúnen ciertos requisitos. Cuando el titular de la patente es notificado de la intención de los fabricantes de genéricos, puede obtener una suspensión de esa autorización por 30 meses o hasta la fecha en la que se dicte sentencia, lo que ocurra primero, mediante la simple presentación de una demanda con independencia de que la misma tenga mérito o no. La historia es muy ilustrativa:

La patente original se emitió el 20 de febrero de 1973, y debía expirar el 20 de febrero de 1990 (es decir, 17 años después de la fecha de su otorgamiento). El 8 de enero de 1980, se otorgo otra patente, que expira el 8 de enero de 1997; la patente fue extendida por virtud de la ley Hatch Waxman, hasta mayo 22 de 2000.

La patente del BuSpar fue extendida nuevamente, ahora no a través de una patente, sino aprovechando las disposiciones de estudios pediátricos,⁷⁹ que permite tener la exclusividad de la venta de medicamentos si se llevan a cabo estudios sobre el efecto de los mismos en los niños. De esta suerte, la exclusividad se extendió hasta el 22 de noviembre del 2000. Con la

⁷⁸ La legislación comúnmente conocida como Ley Hatch-Waxman, que regula la aprobación de los medicamentos genéricos por la FDA, establece que la empresa innovadora deberá presentar la información sobre ciertos tipos de patentes relacionadas con su producto. La FDA muestra un fármaco aprobado y sus patentes relacionadas en una publicación denominada "Libro Naranja".

⁷⁹ Para fomentar que las compañías realicen las inversiones necesarias para llevar a cabo investigación pediátrica, la UE promovió ciertos incentivos que incluían la disponibilidad de una prórroga de seis meses para la ampliación de patentes ya existentes, también conocida como certificado suplementario de patente (SPC en sus siglas en inglés). Reglamento EC No. 1901/2006, artículo 36. “Cuando una solicitud comprendida en el ámbito de aplicación de los artículos 7 u 8 contenga los resultados de todos los estudios realizados de acuerdo con un plan de investigación pediátrica aprobado, el titular de la patente o del certificado complementario de protección tendrá derecho a una prórroga de seis meses del período contemplado en los apartados 1 y 2 del artículo 13 del Reglamento (CEE) no 1768/92”.

nueva patente del metabolito obtenido el 21 de noviembre de 2000, la patente expiraría el 6 de junio del 2020.

En el caso que nos ocupa, Bristol obtuvo la inclusión de su nueva patente en el libro naranja justo el día que vencía su patente original. Para obtener la patente, Bristol manifestó al examinador que la nueva patente no cubría aspectos de dosificación del BuSpar. Sin embargo, para incluir la nueva patente en el libro naranja, manifestó a la FDA que la patente si cubrían varios aspectos. Esto le permitió bloquear el ingreso de los productos genéricos al mercado, manteniendo la exclusividad en el mismo y los elevados precios que esta implica⁸⁰.

En marzo de 2001, un juez de distrito de la corte de los Estados Unidos ordenó retirar la patente del libro naranja, Bristol apeló, y en octubre de 2001, la Corte de apelación considero que, por un tecnicismo, la resolución del juez de primera instancia era incorrecta, ya que la ley Hatch-Waxman no otorga a los particulares derechos para obtener la eliminación de una patente del libro naranja.

El asunto se litigó también desde la perspectiva de competencia económica, en donde ya existe una sentencia condenatoria de Bristol, la cual fue apelada, Bristol transigió respecto de estas reclamaciones, aceptando pagar varios cientos de millones de dólares a las partes afectadas.

Las reformas a las reglas de la FDA evitarán esas prácticas, ya que expresamente se excluye la posibilidad de enlistar patentes de metabolitos en el libro naranja. Además a tener derecho a una suspensión de 30 meses, en vez de múltiples, se desincentiva este tipo de estrategias.

⁸⁰ Federal Trade Commission, FTC Charges Bristol-Myers Squibb with Pattern of Abusing Government Processes to Stifle Generic Drug Competition, *Protecting America's Consumers*, 2003.

Caso 3. Nitazoxamida

En México se ha dado ya un caso que sorprende por la similitud con el caso de BuSpar, se trata de un medicamento que tiene como ingrediente activo la Nitazoxamida, que ya no está protegido por patente, pero cuyo titular logró obtener la patente de un metabolito de ese producto (la tizoxamida, patente MX 201055)⁸¹, y con base en ella pretende bloquear la entrada de genéricos en el mercado de Nitazoxamida. El argumento es idéntico que en el caso de BuSpar: no es posible producir ni consumir nitazoxamida sin producir tizoxamida, ya sea como impureza (en el caso de su producción y vida del anaquel) o como metabolito (en el caso de consumo) por lo que la violación de la patente de éste último medicamento sería concomitante a la fabricación y consumo del otro.

Caso 4. Paxil

Otro ejemplo es el caso Paxil. GlaxoSmithKline, perdió uno de los múltiples litigios que lleva en contra de Apotex respecto a Paxil. Este producto tuvo ventajas por casi 3,200 millones de dólares en el año 2010. Glaxo pretende extender su exclusividad mediante la obtención de patentes de metabolitos o subproductos del Paxil. El juez Richard A. Posner estableció que Apotex no violaba la patente de Glaxo por el sólo hecho de que al producir su medicamento genérico necesariamente se producían pequeñas cantidades del producto patentado. Posner consideró que tales cantidades eran “meramente una impureza”, que no daba a Apotex ventaja económica alguna. Este caso es sumamente importante, porque determina si existe violación de una patente cuando necesariamente se produce una cantidad insignificante de un producto patentado al fabricar otro no patentado.

⁸¹ ROMARK LABORATORIES, L.C. Derivados de benzamida, composiciones que contienen dicho derivado y uso de las mismas. MX 201055. (C07D-277/058, A61K-009/020, A61K-009/006, A61K-031/425), 13 -03-2001. Solicitud PA/a/1996/004483, 01-10-1996.

La paroxetina, comercialmente conocida como Paxil, es un compuesto de acción antidepresiva debido a su acción inhibidora del neurotransmisor 5-hidroxitriptamina. Desde el punto de vista químico el producto se denomina 3S-trans-(-)-3-[(1,3-benzodioxol-5-iloxi)metil]-4-(4-fluorofenil)piperidina.

Este compuesto es conocido tanto en su forma de base como en la de sus sales de adición farmacéuticamente aceptables desde por lo menos 1977 por la publicación de la patente US 4.007.196, perteneciente a la compañía danesa A/S Ferrosan. En la citada patente hay referencias explícitas sobre la paroxetina base y sobre su maleato, pero el resto de sus sales de ácidos farmacéuticamente aceptables queda englobada en la puntualización al respecto que se efectúa de la fórmula general. Si bien en dicha patente no hay ningún ejemplo de preparación de paroxetina HCl, sí se describe un procedimiento de preparación de N-metilparoxetina HCl según una técnica general y común de preparación de clorhidratos.

Entre los años 1979-1985 la compañía Ferrosan suministró clorhidrato de paroxetina a muchos grupos de investigación relacionados con la bioquímica y farmacología de productos antidepresivos. Dichos suministros tenían carácter público lo que quedaba reflejado en los artículos publicados por dichos grupos de investigación en revistas científicas. Por ejemplo, los propios investigadores de Ferrosan publicaron en 1979 un trabajo sobre la farmacocinética de paroxetina en el hombre, en el que se indica que se suministraban dosis orales de clorhidrato de paroxetina,⁸²

En mayo de 1984 se firma un acuerdo de licencia entre Ferrosan y SmithKline Beecham (entonces Beecham). A partir de esa fecha y, no estando muy lejana la fecha de vencimiento de la patente de producto de paroxetina de Ferrosan (prioridad británica de 1973), Beecham

⁸² Lund J, Lomholt B, Fabricius J, Christensen JA, Bechgaard E, Paroxetine: pharmacokinetics, tolerance and depletion of blood 5-HT in man. *Acta Pharmacol et Toxicol*, pp. 44:289-295, 1979.

inicia acciones tendientes a alargar la protección del producto paroxetina a través de múltiples patentes, entre las que cabe destacar:

1) con prioridad de solicitudes británicas de 1985, Beecham solicita y obtiene una patente EP 223.403 en la que se reivindica el clorhidrato de paroxetina hemihidrato cristalino. Se concede esta patente de producto sin quedar claro en qué se diferenciaba del producto HCl de paroxetina hasta entonces conocido y cuáles eran las ventajas del supuesto nuevo producto sobre el ya conocido.

2) con prioridad de solicitudes británicas de 1995, Beecham solicita protección en la solicitud WO 9624595 para 4 formas diferentes de paroxetina HCl anhidrato, así como diversos solvatos de paroxetina-HCl.

3) con prioridad de documentos británicos de 1997, Beecham solicita protección en la WO 9831365 para paroxetina HCl amorfo obtenido según la técnica de *"spray-dried"*.

4) con prioridad de documentos británicos de 1998, SmithKline Beecham solicita protección mediante la WO 99/47519 para paroxetina base en forma cristalina, paroxetina base en forma substancialmente pura y paroxetina base substancialmente libre de disolvente.

5) con prioridad de documentos británicos de 1998, SmithKline Beecham solicita protección mediante la WO 99/40084 para sales de paroxetina con ácidos seleccionados del grupo que comprende los ácidos sulfúrico, oxálico, fumárico, propiónico, fórmico, glutámico, succínico, benzoíco, cítrico, nítrico, fosfórico, tártico, 4-metilbenceno-sulfónico, hipofosforoso, láctico, mandélico y la glicina.

Además de proteger todas las formas posibles de paroxetina base y de sales de paroxetina con distintos ácidos, en diversas formas, (amorfa, cristalinas, hidratadas, anhidratos, solvatos, incluyendo distintos polimorfos de algunas de éstas) SmithKline Beecham, intenta cerrar otras vías alternativas al uso del producto como un sólido puro,

solicitando el monopolio para paroxetina en estado líquido, o como sólido absorbido en o por otro sólido.

Así, en la patente WO 99/26625 (invocando prioridad de 1997) esta compañía intenta patentar cápsulas que se administran oralmente que contienen paroxetina en su forma de base libre o como una sal aceptable farmacéuticamente o solvato de éstos, disuelto en un “*carrier*”, mientras que en la WO 99/48499 (invocando prioridad de 1998) reivindica paroxetina o un derivado farmacéuticamente aceptable de ésta adsorbido en o por un *carrier* sólido. Finalmente, completa - de momento - el círculo reivindicando la propia paroxetina maleato, producto que había sido explícitamente descrito en la patente caducada de Ferrosan US 4.007.196.

Efectivamente, en la solicitud de SmithKline Beecham WO 99/52901 los autores sostienen que si bien en el ejemplo 2 de la patente US 4.007.196 se describe el tratamiento de la paroxetina base disuelta en éter con una disolución de ácido maleico en éter para dar un producto cristalino que se recristaliza de etanol-éter proporcionando la sal de maleato de paroxetina de punto de fusión 136-81C, en la citada patente no se da ningún dato más que permita la asignación inambigua de la estructura del producto.

Es por ello que “descubren” sorprendentemente “nuevas” sales de maleato de paroxetina y las reivindican.

A pesar de que los productos paroxetina maleato y paroxetina HCl son conocidos por la descripción de la US 4.007.196 y por el suministro de muestras que la propia Ferrosan realizó entre los años 1979 y 1985, SmithKline Beecham ha desplegado una abanico de patentes que de momento impide la comercialización de dicha paroxetina HCl hasta después del vencimiento de la EP 223.403, como mínimo hasta octubre del 2006, en los países europeos

designados sin Certificado Suplementario de Protección-SPC⁸³ (Bélgica, Alemania, Grecia, España, Luxemburgo, Países Bajos, Suecia y Reino Unido) o hasta junio del 2008, en Suiza, Liechtenstein, octubre de 2009, en Francia, o en diciembre de 2012 en Italia, países designados en los que sí se concedieron SPCs.

Debe tenerse en cuenta que las patentes básicas de Ferrosan que reivindican paroxetina y sus sales farmacéuticamente aceptables, equivalentes a la patente US 4.007.196 en dichos países europeos, han vencido o vencerán en breve. Por ejemplo: en Bélgica, Luxemburgo, Países Bajos, Suiza, Reino Unido, España, Alemania, las patentes equivalentes vencieron entre 1992 y 1999 dependiendo del país (en algunos fueron concedidos SPC que extendieron la patente hasta 1999). En Francia vencerán, en enero del 2001 y en Suecia en abril del 2002.

Como todas las formas de producir el clorhidrato de paroxetina por cristalización de dicha sal de disolventes no completamente secos proporciona en cualquier caso la forma hemihidratada cristalina, Beecham para evitar la competencia de genéricos que pretendieran utilizar otras formas distintas de la anterior que bloquea la forma amorfa o formas anhidratadas de la paroxetina HCl.

Finalmente, previendo la acción de competidores más intrépidos que pensasen salir al mercado con sales de paroxetina distintas del clorhidrato (HCl), Beecham cierra la puerta patentado ella misma otras sales sin aportar éstas ventaja alguna a las ya conocidas, así como vuelve a patentar la que primero fue descrita por Ferrosan, la sal de maleato.

⁸³ Los SPCs - introducidos por la regulación de la Comunidad Europea 1768/92- permiten extender la protección de un medicamento registrado por hasta cinco años, para compensar el período de protección “perdido” entre la fecha de la solicitud de patente y la de aprobación sanitaria del producto.

En suma, este caso muestra cómo es posible extender la protección concedida por una patente sobre un ingrediente activo, mediante el uso de procesos de salificación que poco o nada agregan en términos de novedad o altura inventiva, recurriendo a técnicas ampliamente difundidas.

Caso 5. Terfenadina

En algunos casos se pueden acumular patentes sobre un compuesto y sobre el metabolito activo que produce el efecto deseado en el organismo. Por ejemplo, en el caso de la Terfenadina, que desde hacía muchos años se vendía como antihistamínico en el Reino Unido, el titular de la patente obtuvo una nueva patente sobre el metabolito activo e intentó bloquear la competencia en el mercado de la terfenadina luego de que había expirado la patente sobre ésta. Los tribunales consideraron que este era un intento inaceptable de prolongar la protección de la patente.

Caso 6. Cefalosporina

Otro conflicto se presentó en el caso de la cefalosporina: Zenith Laboratorios desarrolló una forma hemihidratada de cefalosporinas, a la cual se designó como CDC. Con anterioridad Bristol-Myers había obtenido diversas patentes sobre la cefalosporina, entre ellas una nueva forma cristalina monohidratada, la cual posee características que la hacen particularmente adecuada para su presentación en la forma farmacéutica de cápsulas (US 4 504, 657). La forma hemihidratada del CDC de Zenith difiere estructuralmente de la forma monohidratada de Bristol-Myers en el número de moléculas de agua. En 1990 Zenith Laboratorios recibe la aprobación de la Food and Drug Administration (FDA) para su CDC y Bristol le inicia una demanda argumentando que está siendo infringida su patente “657”, pues el compuesto hemihidratado de Zenith sufre una transformación metabólica en el estómago de los pacientes y se convierte precisamente en el compuesto monohidratado. Un compuesto que no infringe

una patente antes de su ingestión por un paciente, se convierte, mediante una modificación metabólica llevada a cabo en el estómago del paciente, en un compuesto protegido por una patente en vigor.

Estrategia de patentes de profármacos

Caso 7. Hetacilina

Hay compuestos inactivos que al ser metabolizados en el organismo pueden producir un ingrediente terapéuticamente activo, llamado “profármaco”. Los países deben determinar si la patente sobre el compuesto cubre el profármaco, y hasta qué punto se debe permitir que las reivindicaciones relativas a ciertos compuestos se hayan extensivas a sus profármacos.⁸⁴ Por ejemplo, en Gran Bretaña, se dictaminó que las sales de la hetacilina (un aducto⁸⁵ de la ampicilina) que se hidroliza en el cuerpo inmediatamente formando ampicilina, infringiendo la patente de este último compuesto, ya que la hetacilina era una “ampicilina disfrazada”.⁸⁶

Estrategia de patentes por aislamiento de isómeros

Varios medicamentos se componen de isómeros ópticos. Un isómero es el que produce los efectos curativos del medicamento, y el otro isómero o no produce efecto o produce las reacciones secundarias del medicamento. Sepracor, una empresa bioquímica de Massachusetts (USA), se ha especializado en aislar los isómeros de los medicamentos (es decir, crear isómeros “puros”), de manera que conserva los isómeros “positivos” y desecha el “negativo”.

⁸⁴ En el Reino Unido, por ejemplo, se sostuvo que las ventas de hetacilina, un aducto acetónico de la ampicilina en el organismo “ampicilina disfrazada” GRUBB, P. *Patents for chemicals, pharmaceuticals and biotechnology. Fundamentals of global law, practice and strategy*, Oxford, Clarendon Press, 1999.

⁸⁵ Un aducto es un compuesto químico originado por combinación directa de dos especies químicas que mantienen en aquel su respectivo orden atómico.

⁸⁶ SOTO, R., R. Cárdenas, P. Parra, y R. Cassaigne, *Protección a la invención farmacéutica*, Asociación Farmacéutica Mexicana, pp. 54-55, México 2001.

Caso 8. Allegra

Sepracor patenta los isómeros puros. Su estrategia ha sido obtener la patente de isómeros puros de los medicamentos más vendidos, y luego, vender la patente al titular del producto no “puro”. Tal es el caso de Allegra, que es la versión “pura” de Seldane, un medicamento para las alergias fabricado por Hoechst Marion Roussel. Allegra tiene los mismos efectos curativos que Seldane, pero sin los efectos cardiacos ocasionales que éste presentaba. Además, un medicamento puro es mucho más barato y rápido de probar; porque puede aprovechar todos los estudios y pruebas del medicamento original. Sepracor ha obtenido patentes para isómeros puros de Prozac.⁸⁷

Es cuestionable que los medicamentos que surgen del aislamiento de isómeros sean realmente innovadores. Algunas oficinas reconocen la novedad del producto, como por ejemplo la European Patent Office. Sin embargo, falta la actividad inventiva, ya que ahora es rutinario probar si un isómero aislado es más activo que la mezcla de ambos isómeros, y es normal esperar que en este tipo de moléculas el isómero aislado sea más efectivo que la molécula raíz.

Caso 9. Omeprazol

La obtención de patentes de isómero cuando la patente de la molécula original está por expirar, es otra técnica utilizada para extender la vigencia de las patentes de ciertos medicamentos. Como ejemplos, está el caso del omeprazol.

El omeprazol, 5-metoxi-2[[[4-metoxi-3,5-dimetil-2-piridinil)metil]sulfinil-1H-bencimidazol es un agente inhibidor de la secreción ácida gástrica desarrollado por la compañía sueca Aktiebolaget Hassle.

⁸⁷ RELMAN S. Arnold y ANGELL Marcia, "America's Other Drug Problem", *New Republic*, p. 38, 16 de diciembre de 2002.

La familia de patentes de producto de omeprazol pertenece a la compañía Haessle e invoca la prioridad SE 78-4231 (14/04/78). En Europa, Haessle protegió esta invención a través de la patente EP 5.129 en la que se protege, entre otras reivindicaciones, omeprazol o sus sales terapéuticamente aceptables y las composiciones farmacéuticas que lo contienen. Las equivalentes americanas a la EP 5.129 son las patentes US 4.255.431, US 4.337.257 y US 4.508.905. Si bien en la memoria y reivindicaciones se describe omeprazol, no existe ningún ejemplo de sales de este compuesto.⁸⁸

Este compuesto es muy lábil y se descompone con facilidad, especialmente en medio ácido. Por ello, cuando se administra por vía oral, debe protegerse del medio fuertemente ácido del estómago. Así, Astra desarrolló y patentó en la EP 247.983 una formulación farmacéutica oral estable a la alteración del color que contiene omeprazol como ingrediente activo caracterizada por estar formada por un núcleo, en forma de píldora pequeña o comprimido, que contiene omeprazol con un compuesto de reacción alcalina, o una sal alcalina de omeprazol, opcionalmente con un compuesto de reacción alcalina; el núcleo se reviste con una o más capas de subvestimiento inertes que contienen excipientes para comprimidos que son solubles o que se desintegran rápidamente en agua, o compuestos poliméricos formadores de película solubles en agua, que contienen opcionalmente compuestos alcalinos amortiguadores del pH entre el núcleo de reacción alcalina; y una capa exterior, que es una capa de recubrimiento entérico.

Alemania ha sido uno de los primeros países en los que ha vencido la patente de omeprazol en abril de 1999 y en el que han salido al mercado versiones genéricas de Prilosec o Mopral de Astra. Astra había solicitado y obtenido un SPC que extendía la vida de la patente

⁸⁸ GARDINER Harris, "As a Patent Expires, Drug Firm Lines Up Pricey Alternative", *Wall Street Journal*, 6 de junio de 2002.

hasta 21 de marzo del 2003. Sin embargo, dicho SPC fue posteriormente revocado y declarado nulo por sentencia de junio 1997 del Tribunal Alemán de Patentes, decisión que fue apelada ante el Tribunal Supremo Alemán, el que ha derivado el asunto a la Corte de Justicia Europea.

Esta compañía ha solicitado y obtenido en algunos casos, medidas cautelares consistentes en la paralización de la comercialización de estas versiones genéricas, por presunta infracción de la EP 247.983.

Astra no sólo es titular de las patentes anteriores sino de muchas otras relacionadas con este producto en donde se reivindican las sales líticas, sódicas, potásicas, magnésicas, cálcicas de omeprazol, un proceso para su preparación, las composiciones farmacéuticas que lo contienen y su uso como inhibidor de la secreción ácida gástrica, para proporcionar efectos citoprotectores gastrointestinales y para tratar trastornos inflamatorios gastrointestinales en mamíferos y en el hombre.

Según describen los autores en la memoria de la patente, estas nuevas sales alcalinas de omeprazol muestran una estabilidad de almacenamiento superior a la del omeprazol y citan, por ejemplo, que las sales de magnesio son especialmente preferidas para la preparación de pastillas, mientras que las sales de sodio son preferidas para la preparación de formulaciones farmacéuticas líquidas.

Esta patente europea y sus equivalentes se presentan 5 años después de patentar el omeprazol o sus sales terapéuticamente aceptables en la EP 5.129.

No sólo reivindican en patentes separadas el omeprazol y sus sales sódicas o magnésicas, sino que Astra de nuevo intenta patentar en la WO 99/08500 (prioridad de noviembre de 1998), WO 99/00380 (prioridad de junio de 1997) y WO 95/01977 (prioridad de julio de 1993), determinadas formas polimórficas de omeprazol, omeprazol sódico y

omeprazol magnésico caracterizado por tener un grado de cristalinidad superior a un 70%, respectivamente, muchos años después de conocidos los productos.

Otro frente en el vasto campo de las patentes de omeprazol, se dirige hacia el desarrollo de formas enantioméricamente puras de este compuesto o de sus sales.

Así, Astra desarrollando el registro sanitario del perprazol que es un isómero óptico de omeprazol. El omeprazol es un sulfóxido y, por ello, un compuesto quiral dado que el azufre es un centro estereogénico; es una mezcla racémica y el perprazol es uno de los dos isómeros componentes de la mezcla racémica.

En este caso, el perprazol no fue patentado por la propia Astra. Otra compañía, Byk Gulden describió y patentó el (+)-omeprazol y (-)-omeprazol en la solicitud WO 92/08716, si bien Astra a través de la WO 98/28294 (prioridad sueca de diciembre de 1996) reivindica el *S*-omeprazol en una forma neutra caracterizado porque se encuentra en estado sólido

Astra hace lo propio con los isómeros (+) y (-) de las sales de omeprazol que quedan protegidas en la solicitud PCT de Astra WO 94/27988, que invoca prioridad de 1993. Esta estrategia de alargar la vida de producto a través de nuevas patentes, continúa con la presentación de la WO 98/54171, en la que se describe y reivindica la forma trihidratada de la sal magnésica del *S*-omeprazol o enantiómero (-)-omeprazol.

Por último, cabe señalar que Astra ha patentado nuevas formas farmacéuticas orales para administrar el omeprazol. El omeprazol pellets protegido en la patente EP 247.986 se dosifica y administra en forma de cápsulas. Pues bien, Astra ha diseñado una forma nueva denominada *Multiunit Pellets System* (MUPS) de modo que los pellets se dosifican y administran en forma de comprimidos.

Así, en la WO 96/01623, de Astra, se reivindica una formulación farmacéutica oral en forma de unidades múltiples comprimidas constituida por excipientes para comprimidos y

pellets formados por núcleos que contienen omeprazol o uno de sus enantiómeros o una sal alcalina de omeprazol o uno de sus enantiómeros opcionalmente junto a excipientes de reacción alcalina, recubiertos con una o más capas, y al menos una de ellas es una cubierta entérica, de modo que la cubierta entérica tiene propiedades mecánicas para que la compresión de las unidades individuales mezcladas con los excipientes para comprimido no afecte significativamente la resistencia ácida que muestran individualmente las unidades recubiertas entéricamente. Se reivindica específicamente esta formulación cuando la sustancia activa es omeprazol magnésico con un grado de cristalinidad superior al 70%, determinado por difracción en polvo de R-X, y cuando es una sal alcalina de (+)-omeprazol o (-)-omeprazol, preferentemente magnésica.

La nueva forma farmacéutica no presenta ninguna ventaja tangible. Su objetivo ha sido probablemente eliminar la competencia de los productos alternativos de terceros. En Alemania y en cerca de otros veinte países, Astra ya ha retirado del mercado las cápsulas conteniendo pellets de omeprazol sustituyéndolas por los comprimidos MUPS. Así, cuando ha vencido o venza la patente de producto de omeprazol, el producto genérico no tendrá elemento de referencia en el mercado; ello dificulta o puede dificultar en gran medida la tramitación y/o la aprobación del genérico por la autoridad sanitaria competente. Algunas agencias sanitarias ya se han pronunciado en el sentido de que no permitirán genéricos de productos cuya marca original no esté en el mercado, aunque sí hayan estado en el pasado reciente.

De hecho esta estrategia también va dirigida a evitar las importaciones paralelas. Es corriente introducir en países del norte de Europa Losec comprado en otros mercados del sur europeo más baratos. Por ejemplo, al retirar el Losec en Reino Unido sustituyéndolo por MUPS, se evita las importaciones paralelas de Losec ya que el Código Ético de los farmacéuticos en Reino Unido establece que, a menos que una prescripción indique el nombre

genérico del compuesto, un farmacéutico no dispensará una medicina importada si el nombre es distinto del que aparece en la prescripción.

El CEO⁸⁹ de AstraZeneca, Tom McKillop comento en *The Financial Times* de Londres: "Nuestra estrategia defensiva ya nos ha dado más exclusividad en los últimos meses. Y ahora parece que nos dará unos cuantos meses más y quizá mucho más tiempo aún"⁹⁰.

En resumen, este caso evidencia también el empleo de un abanico de modalidades para ampliar la protección de patentes, incluyendo el recurso a la protección de isómeros y de formulaciones farmacéuticas.

Caso 10. Claritin

Schering-Plough con el caso Claritin (su gran éxito en ventas), un antihistamínico que, al parecer, causaba menos somnolencia que medicamentos más baratos, sin prescripción, como Benadryl. Antes de perder su exclusividad, la dosis mensual de Claritin costaba entre ochenta y cien dólares, comparado con un décimo de esa suma para Benadryl⁹¹. En su punto más alto, obtuvo ventas por valor de 2,7 mil millones de dólares por año. Claritin fue patentado por Schering-Plough en 1981, pero no fue aprobado por la FDA hasta 1993, luego de una gran controversia científica acerca de si resultaba mejor que un placebo en las dosis bajas necesarias para evitar la somnolencia. La patente de diecisiete años debería de haber vencido en 1998, pero la ley Hatch-Waxman sumó dos años más para compensar el largo tiempo que tomó la aprobación; el acuerdo internacional para prolongar la duración de las patentes de medicamentos añadió veintidós meses, y los ensayos pediátricos agregaron otros seis meses.

⁸⁹ CEO, Chief Executive Officer (Director ejecutivo), es la persona que tiene a su cargo la máxima autoridad de la gestión y dirección administrativa en una empresa, organismo, asociación o institución.

⁹⁰ Neil Swidey, "The Costly Case of the Purple Pill", *Boston Globe Magazine*, 17 de noviembre de 2002, p. 31.

⁹¹ GARDINER Harris, "Schering-Plough Faces a Future with Coffers Unfortified by Claritin", *Wall Street Journal*, 22 de marzo de 2002.

Las tres prolongaciones sumaron en total cuatro años y cuatro meses adicionales de exclusividad en ventas. A comienzos de 1998, Schering-Plough demandó a ocho compañías de medicamentos genéricos por la usurpación de una o más de las cuatro patentes que Claritin tenía registradas.

Schering-Plough patentó el metabolito activo de Claritin y lo lanzó como Clarinex justo antes de que los derechos exclusivos de comercialización vencieran, a fines de 2002. Pero eso dejó pendiente el problema de qué hacer con Claritin. Schering-Plough no estaba dispuesta a dejar que su gran éxito en ventas desapareciera en una batalla perdida con los genéricos.

Además, los medicamentos genéricos también podían atentar contra las ventas de Clarinex, el medicamento en el que Schering-Plough había puesto sus esperanzas. Así pues, Schering-Plough en 2002 presentó una petición ante la FDA para pasar a Claritin de la categoría de medicamento por prescripción a la de venta sin prescripción, pasó todas las formulaciones de sus grandes éxitos de ventas a la categoría de OTC. Puesto que formulaciones idénticas no se venden a la vez como medicamentos por prescripción y medicamentos sin prescripción, esa medida impidió que cualquier compañía genérica ingresara en el mercado de venta por prescripción. Schering-Plough, sin embargo, no obtuvo los tres años de exclusividad para sus productos OTC, de modo que se ve obligada a enfrentar la competencia

Estrategia de solicitud de patentes de polimorfismo

Caso 11. Cimetidina

Se ha hecho frecuente solicitar patentes independientes para tales formas, aún cuando ellas no tienen efectos terapéuticos diferentes. En algunos casos, se ha comprobado que tales formas están comprendidas en el estado del arte. En el caso de la cimetidina, por ejemplo, alrededor de cinco años después de patentarla, Smith Klein & French obtuvo una nueva patente sobre un

polimorfo (una particular forma cristalina de la molécula) cuya obtención ya había sido divulgada en la patente original. La vigencia de esta patente significaba dilatar el ingreso al mercado de productos genéricos por varios años. La patente fue cuestionada –exitosamente- en los tribunales de varios países sobre la base de que el polimorfo se obtenía inevitablemente aplicando el procedimiento ya reivindicado en la patente original.

Caso 12. Ranitidina

Otro ejemplo es el caso de la ranitidina, en el que el titular de la patente obtuvo en los Estados Unidos la patente de un polimorfo que expiraba en 2002, mientras que la patente principal expiraba en 1995. Asimismo, Eli Lilly solicitó y obtuvo una patente en Argentina sobre un polimorfo y de la olanzapina el que, según la empresa, tendría mayor estabilidad que el polimorfo conocido previamente. Demandada dos empresas locales por la comercialización de olanzapina, se planteó la nulidad de la patente con base en - como en el caso de la cimetidina antes mencionado- el polimorfo tardíamente patentado necesariamente se obtiene con el método descrito en la patente original del producto. Otro caso en Gran Bretaña involucró un polimorfo de la paróxetina, bajo patente de Glaxo SmithKline, uno de los productos comercialmente más exitoso, con ventas globales anuales de más de 2,000 millones de dólares.

Se ha observado que es dudoso que las patentes sobre polimorfo puedan sobrevivir procedimiento de revocación, pues lo que ya ha sido descrito en el arte previo o es el resultado inevitable de proceso divulgado no es patentable. Además, los nuevos polimorfos se obtienen generalmente usando técnicas de cristalización convencionales.

Estrategia de solicitud de sales

Caso 13. Paroxetina

La protección concedida por una patente sobre un ingrediente activo puede extenderse en algunos casos mediante la protección de sales que poco o nada agregan en términos de altura

inventiva, recurriendo a técnica ampliamente difundidas. Por ejemplo, la paróxetina es conocida tanto en su forma de base como en la de sus sales de adición farmacéuticamente aceptables desde por lo menos 1977 por la publicación de la patente US 4.007.196, en la que hay referencias explícitas sobre la paróxetina base y sobre su maleato, en tanto al resto de sus sales de ácidos farmacéuticamente aceptables queda englobada en la fórmula general.

Sin embargo, se obtuvieron diversas patentes sobre distinta forma de paróxetina base y de sus sales con distintos ácidos, en diversas formas (amorfa, cristalina, hidratadas, anhidros, solvatos, incluyendo distintos polimorfos de algunas de éstas). Recientemente se iniciaron varias acciones legales en la Argentina y Uruguay en relación con la comercialización de docetaxel, si bien, sólo el trihidrato fue patentado (por Aventis), en tanto se encuentra en el dominio público en su forma anhidra. Las dos formas son igualmente eficaces desde el punto de vista terapéutico.

Estrategia de patentes de selección

Caso 14. Fluconazol

Una “patente de selección” es una patente bajo la cual un sólo elemento o un pequeño segmento dentro de un grupo conocido es “seleccionado” y reivindicado independientemente, con base en rangos particulares no mencionados en el grupo más extenso⁹². Si el grupo de elementos extenso ya está patentado,⁹³ el titular de la patente puede servirse de la patente de selección para prolongar el plazo de protección más allá de la expiración de la patente original, al menos para el subconjunto seleccionado. Aunque en algunas jurisdicciones tales patentes de aceptan cuando los elementos seleccionados poseen una ventaja imprevista, las patentes de

⁹² Una “invención de selección” puede tener lugar, por ejemplo, cuando un rango de productos caracterizado por tener N átomos de carbón ha sido patentado y, más tarde, una patente sobre un rango más específico, (v. gr. C1-C4) es solicitada. Existen sustanciales diferencias en el tratamiento de estas patentes, incluso ente la Oficina Europea de Patentes (OEP) y algunas oficinas nacionales en Europa.

⁹³ Es frecuente que se acepten solicitudes de patentes amplias (“genéricas”), que cubren un gran número (a veces del orden de millares) de compuestos posibles.

selección se han denegado cuando la supuesta ventaja era una propiedad compartida por todos o casi todos los elementos del grupo extenso. Alemania ha rechazado las invenciones de selección sosteniendo que la divulgación de un grupo de elementos, aunque sea extenso, es plenamente equivalente, a los efectos de la actividad inventiva, a la divulgación de cada uno de los compuestos comprendidos en el grupo⁹⁴.

Un ejemplo de patente de selección es la familia de patentes entre las que se encuentra la británica GB 2.078.719 de la firma ICI, la que cubre compuestos que presentan actividad fungicida. Uno de los compuestos explícitamente descritos y reivindicados es el 1,3-bis-(1,2,4)-triazolil-2-(2,4-diclorofenil)-propan-2-ol. Pfizer desarrolló con posterioridad un nuevo antifúngico que si bien está cubierto genéricamente entre los productos reivindicados en la patente de ICI, no había sido especificado, y que Pfizer describe y reivindica específicamente en una familia de patentes que invoca prioridades británicas de junio y octubre de 1981 y marzo de 1982. Se trata del antifúngico fluconazol, reivindicado en la EP 69.442. Este producto únicamente se diferencia del previamente patentado en que posee dos átomos de flúor en lugar de los de cloro sobre el anillo bencénico.

Estrategia de la “segunda indicación” farmacéutica

En algunas jurisdicciones se han adoptado normas especiales o prácticas administrativas y judiciales que han permitido proteger la segunda indicación de un producto farmacéutico conocido. Más está no es una solución universal, y no se aplica en la Comunidad Andina y otros países latinoamericanos.

En Europa, una ficción legal de novedad autoriza a patentar un producto conocido para una primera indicación farmacéutica. Conforme al artículo 54 del Convenio sobre la Patente

⁹⁴ GRUBB, P. *Patents for chemicals, pharmaceuticals and biotechnology. Fundamentals of global law, practice and strategy*, Oxford, Clarendon Press, 1999.

Europea (artículo 52.4).⁹⁵ El problema es, en efecto, que la identificación del nuevo uso (farmacéutico) de un producto existente equivale a un nuevo método terapéutico. Domeij explica las dificultades con que se ha enfrentado el derecho europeo de patentes para abordar la patentabilidad de los nuevos usos farmacéuticos en los siguientes términos:

No hay una diferencia real entre las reivindicaciones de patentes relativas al uso de una sustancia y aquellas relativas a un procedimiento terapéutico: en ambos casos una nueva actividad médica es patentada, esto es, una nueva manera de usar uno o más productos conocidos. De este modo, las dificultades en el derecho de patentes europeas en cuanto a la protección de una nueva indicación médica para una sustancia conocida, se deben a la combinación del requisito de la novedad (que impide reivindicaciones de productos) y la prohibición de patentar procesos médicos (que impide reivindicación de uso).⁹⁶

En los casos en que se descubre una segunda indicación farmacéutica para un producto que ya era objeto de uso farmacéutico, se plantean esencialmente los mismos problemas: la

⁹⁵ **Artículo 52. Invenciones patentables**

1. Las patentes europeas serán concedidas para las invenciones nuevas que supongan una actividad inventiva y sean susceptibles de aplicación industrial.

2. No se considerarán invenciones a los efectos del párrafo 1, en particular:

a) Los descubrimientos, las teorías científicas y los métodos matemáticos.

b) Las creaciones estéticas.

c) Los planes, principios y métodos para el ejercicio de actividades intelectuales, para juegos o para actividades económicas, así como los programas de ordenadores.

d) Las formas de presentar informaciones.

3. Lo dispuesto en el párrafo 2 excluye la patentabilidad de los elementos enumerados en el mismo solamente en la medida en que la solicitud de patente europea o la patente europea no se refiera más que a uno de esos elementos considerados como tales.

4. No se considerarán como invenciones susceptibles de aplicación industrial, a los fines del párrafo 1, los métodos de tratamiento quirúrgico o terapéutico del cuerpo humano o animal, ni los métodos de diagnóstico aplicados al cuerpo humano o animal.

Esta disposición no será aplicable a los productos, especialmente a las sustancias o composiciones, para la aplicación de uno de esos métodos.

⁹⁶ DOMEIJ, B. *Pharmaceutical Patents in Europe*, Estocolmo, Kluwer Law International-Norstedts Juridik, 2000.

estructura química del producto es conocida, y por tanto, no novedosa, y el uso del producto equivale a un método terapéutico.⁹⁷

A pesar de que el convenio sobre la patente europea sólo autorizó a la Oficina de Patentes Europea (European Patent Office, OEP) a salvar estas objeciones fundamentales con base en una excepción restringida aplicable a la primera indicación farmacéutica, tras una intensa controversia, la OEP extendió la patentabilidad también a la segunda indicación farmacéutica.

La solución europea se basó en la administración de reivindicaciones para el segundo uso terapéutico de un producto farmacéutico modeladas como reivindicaciones de procedimientos y no de uso como tal, para evitar la prohibición de patentar métodos terapéuticos. La oficina de Patentes Europea aceptó segundas indicaciones sólo si las reivindicaciones se redactan según la “fórmula suiza” esto es, como una reivindicación sobre un procedimiento en la forma “Uso de X en la fabricación de un medicamento para el tratamiento de Y” (G 1-6/83, OJ EPO 1985, 64).

Para llegar a esta conclusión el *Enlarged Board of Appeal de la EPO* consideró que la única distinción posible en el derecho de patentes es entre un producto y un método, esto es, entre un fenómeno físico y una actividad, y dedujo de esto que un nuevo uso médico de un producto conocido debe ser un método médico, por lo tanto, no patentable debido a la prohibición de patentar tales métodos.⁹⁸ Posteriormente resolvió que la novedad del uso descubierto para un producto farmacéutico ya conocido puede impugnar de novedad al procedimiento (no novedoso) para la elaboración del medicamento respectivo. Es decir, la

⁹⁷ Las solicitudes de patente por la segunda indicación medicinal de un producto conocido en esencia son instrucciones para el médico sobre cómo emplear cierta composición para tratar determinada enfermedad.

⁹⁸ Decisión G 1/83, OJ EPO 1985, 64. EUROPEAN PATENT OFFICE, Beschwerdekammern des Europäischen Patentamts Boards of appeal of the European Patent office Chambres de Recours de l'office Europeen des Brevets. The International Preliminary Examination Report (IPER), March 2000.

decisión se fundó en una ficción de novedad consistente en transferir al procedimiento un atributo del que carece, argumentando lo siguiente:

Parece justificable por analogía derivar la novedad de los procedimientos que forman parte de la materia del tipo de reivindicación de uso ahora considerado del nuevo uso terapéutico de un medicamento y ello independientemente del hecho de si el uso farmacéutico del medicamento fuera ya conocido o no. Debe entenderse claramente que la aplicación de este especial enfoque de derivación de la novedad sólo puede ser aplicada a reivindicaciones del uso de sustancias o composiciones con la intención de ser usadas en un método referido en el Art. 52(4) CEP⁹⁹.

Mediante el atajo conceptual de “derivar” la novedad del nuevo uso en beneficio del procedimiento (no novedoso),

- Se evita la objeción de no patentabilidad del uso farmacéutico, porque no se reivindica un uso como tal sino un procedimiento;
- Se salva la falta de novedad del procedimiento transfiriéndole, mediante una ficción, la novedad del que sólo goza el nuevo uso.

En la Comunidad Andina, por ejemplo, el artículo 16 de la Decisión 486 establece: “Los productos o procedimientos ya patentados, comprendidos en el estado de la técnica, de conformidad con el artículo 2 de la presente Decisión, no serán objeto de nueva patente, por el simple hecho de aducirse un uso distinto al originalmente comprendido por la patente inicial”.

⁹⁹ Decisión G 5/83, OJ 1985, 64. *Ibidem*.

En aplicación de esta norma, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina resolvió en la “Acción de incumplimiento interpuesta por la Secretaria General de la Comunidad Andina contra la República del Perú”¹⁰⁰ que:

Para este Tribunal resulta claro a partir de esta disposición, que el legislador andino determina con la misma, una condición adicional a los requisitos fijados en los primeros artículos de la Decisión 344, al excluir de la posibilidad de patentamiento a los productos o los procedimientos que gocen ya de la protección que contiene la patente.....por el simple hecho de atribuirse un uso distinto al originalmente comprendido por la patente inicial.....

La prohibición o exclusión consagrada en el artículo 16 en comento¹⁰¹, contiene como presupuestos básicos a juicio del Organismo, primeramente, la determinación de que los productos o los procedimientos para los cuales se requiere la nueva protección de una patente, se encuentran ya amparados por igual derecho y, en consecuencia, se han ubicado en el estado de la técnica por haberse hecho accesibles al público. Al tribunal le resulta claro, que sólo aquello que es nuevo puede ser protegido por una patente, principio incorporado al derecho comunitario seguramente con el objeto de incentivar la investigación; por lo que concedan la protección del Estado a productos o procedimientos carentes de novedad, resultaría antirreglamentario tanto al propósito señalado como a la misma función social asignada al derecho de Propiedad Industrial. El simple hecho de atribuirse un uso distinto al originalmente comprendido por la patente inicial, debe ser necesariamente extendido como la consagración

¹⁰⁰ Proceso 89-AI-2000. Acción de Incumplimiento interpuesta por la Secretaría General de la Comunidad Andina contra la República del Perú, alegando incumplimiento de los artículos 4 del Tratado de Creación del Tribunal y 16 de la Decisión 344 de la Comisión; así como de la Resolución 406 de la Secretaría General.

¹⁰¹ El Artículo 16 se refiere a la prohibición de otorgar nueva patente a los productos o procedimientos ya patentados. Sostiene que es claro que con esta norma se evita cualquier discusión sobre la patentabilidad de los usos en la legislación andina, tal como se ha presentado en terceros países, que no cuentan con una disposición de esta naturaleza.

en el artículo 16 de la decisión 344, del principio que no podrá reclamarse patente para usos distintos del invento o de la invención comprendidos y protegidos ya por la patente inicial o primigenia; regla prohibitiva para el otorgamiento de patentes de invención, que esté Tribunal considera como parte de los requerimientos establecidos por la referida decisión¹⁰².

Estrategia de patentes de uso

Caso 15. Viagra

La mayoría de las patentes cubren ya sea los ingredientes de un medicamento o la manera como se hace este medicamento. Pero en algunas jurisdicciones, los usos de los medicamentos también son patentables. Así, un medicamento que tradicionalmente ha sido utilizado para aliviar el padecimiento alfa, puede ser patentado nuevamente si se hace para aliviar el padecimiento beta. Este es el caso del Viagra, que nació como un medicamento para angina de pecho, y que luego se utilizó para tratar problemas de impotencia. La patente de Pfizer sobre el sildenafil citrato expiraría entre 2011 y 2013, según el registro de cuyo país se trate.

Pero la oficina de patentes de los Estados Unidos otorgó a Pfizer una patente sobre cómo opera el Viagra, es decir, una patente que cubre el uso de inhibidores PDE5. En el reino Unido, esta patente fue invalidada en el 2010, por obvia, siendo confirmada esta decisión por la Corte de Apelación en 2002. Sin embargo, en Estados Unidos la patente existe. Para competir con ese medicamento, Bayer creó Cialis, y Glaxo SmithKline, Levira. Ambos nuevos medicamento se componen de sustancias diferentes al Viagra, y por lo tanto no violan la patente original, pero Pfizer sostiene que si viola su patente de uso, ya que ambos nuevos medicamentos actúan como inhibidores enzimáticos igual que el viagra.

¹⁰² Véase asimismo la resolución del Instituto Nacional de Defensa de la Competencia y de la Protección de la Propiedad Intelectual (INDECOPI) 00095-2002/OIN, 27/8/02, en relación con la patente núm. 001138 sobre pirazolopiridinona (Pfizer).

Estrategia de patentes de proceso

Las patentes de proceso protegen la manera como se hace un medicamento, pero no el medicamento mismo. Una misma sustancia puede resultar de diferentes procesos. El titular de la patente de proceso tiene derecho a que nadie use su proceso patentado, sin su autorización, y a prohibir que se vendan los productos que resulten de la utilización de su proceso.

Esto significa que si un fabricante puede producir una sustancia genérica evitando usar el procedimiento patentado, no hay violación a norma alguna, y esos productos pueden comercializarse libremente. No obstante lo anterior, es frecuente que el titular de patentes de proceso ataque al fabricante de genéricos, sin siquiera probar si el fabricante ha utilizado el proceso patentado.

Caso 16. Claritromicina

En caso de la claritromicina ó 6-*O*-metileritromicina A, un antibiótico macrólido semisintético derivado de la eritromicina, la compañía japonesa Taisho Pharmaceutical es titular de la familia de patentes de producto entre las que se encuentra la patente europea EP 41.355. Esta compañía ha licenciado a Abbott para el desarrollo del producto en todo el mundo excepto en Japón, Corea y Taiwán. El primer lanzamiento del producto tuvo lugar en Irlanda en 1990.

Abbott es titular de cinco solicitudes bajo el Tratado de Cooperación de Patentes (PCT) relacionadas con la preparación de claritromicina, la WO 97/36912, la WO 97/36913, la WO 98/35976 y la WO 99/12946 y de las patentes americanas US 5.852.180 y US 5.892.008 también relacionadas con la preparación de claritromicina.

En cuanto a la síntesis de claritromicina descrita en los documentos anteriormente citados, se puede señalar que existen cuatro procedimientos generales de alquilación del 6-OH de la eritromicina A.

Los procesos descritos en las anteriores patentes presentan un grave inconveniente que es la baja selectividad en el proceso de *O*-alquilación. Para mejorarlo, Taisho desarrolló una nueva estrategia que consiste en *O*-metilar el grupo 6-OH de un derivado de la eritromicina A en forma de oxima.

Así, en la patente EP 158.467 y equivalentes se desarrolla y reivindica un nuevo procedimiento para la metilación selectiva del grupo -OH en posición 6 de derivados de eritromicina A que consiste en convertir un derivado de eritromicina A en un derivado de 9-oxima eritromicina A, y hacer reaccionar este último con un agente metilante en presencia de una base, siendo el agente metilante CH₃I, CH₃Br, CH₃Cl, (CH₃)₂SO₄, p-toluensulfonato de metilo o metanosulfonato de metilo, y siendo la base KOH, NaOH, KH o NaH.

Por ello, cuando venza la patente de producto de claritromicina, no podrá comercializarse el producto si no es preparado por el método descrito en la familia de patentes de producto, procedimiento que según la compañía farmacéutica Taisho resulta prácticamente irrealizable para obtener un producto de calidad.

Además, Abbott invocando prioridades de 1996, 1997 y después de 16-17 años desde la protección de la claritromicina en las patentes de la farmacéutica Taisho que invocan prioridades de 1980 y de numerosas patentes en las que se describen otros métodos de síntesis del producto, presenta tres solicitudes PCT en las que se describen y reivindican formas cristalinas de claritromicina: la WO 98/04573 (Forma I), la WO 98/04574 (Forma II) y la WO 98/31699 (solvato forma 0).

En suma, este caso muestra el empleo de patentes sobre procedimientos de fabricación y, complementariamente, formas cristalinas, como estrategia para extender en el tiempo la protección patentaría, más allá del vencimiento de la patente sobre el producto base.

Estrategia de patentes de procedimientos análogos**Caso 17. Sal de besilato de amlodipidina**

Algunos países han permitido patentar procedimientos no novedosos (a veces denominado “procedimientos análogos”) si el producto químico resultante es novedoso y manifiesta propiedades inesperadas. Así, “antes de que Alemania introdujera en 1968 la patente de productos químicos, los llamados procedimientos por analogía o Analogieverfahren suplían en la práctica esta imposibilidad. Se caracterizaban por la protección del procedimiento en que llevada a la obtención de un producto nuevo aunque el conjunto de los materiales de partida fueran ya conocidos, siempre que el productos resultante fuera novedoso”.

Esta admisión, sin embargo, ignora la distinción entre patentes de productos y procedimientos, en una ficción legal de novedad. En los países donde no se reconocía patente de producto farmacéutico, dicha ficción podía conducir, en la práctica, a bloquear la comercialización de un producto en el dominio público. Un ejemplo de ello es el caso de la sal de besilato de amlodipidina. El amlodipino es un dihidropiridina antagonista de los canales del calcio desarrollada por la compañía Pfizer, útil como agente antianginoso y antihipertensivo. El principio activo fue patentado por esta compañía en Europa a través de la EP 089.167, la patente equivalente en los EE.UU. es la US 4.572.909 en vigor hasta 01/08/2006.

En el primer grupo de patentes, Pfizer reivindicó compuestos de fórmula general de la reivindicación 10 y las sales de adición de ácido farmacéuticamente aceptables de éstos, entre los que quedaban comprendidos amlodipino y sus sales.

Cuatro años después de la solicitud de la patente de producto de amlodipino, Pfizer “descubre” que la sal de adición de ácido de amlodipino que presenta numerosas ventajas no es ninguna de las citadas en la memoria de la patente anterior, sino la sal de benzenosulfonato o besilato y es por ello, que tramita la patente europea EP 244.944 B y patentes equivalentes.

En 1990, Pfizer lanza el producto en el mercado en su forma de amlodipino besilato. Así, para el lanzamiento del producto genérico, y puesto que Pfizer patentó por separado y como productos *per se* con varios años de diferencia el principio activo amlodipino y la sal de besilato de ésta, no sólo deberá esperarse al vencimiento de la patente de producto de amlodipino (verdadero principio activo) sino también al de la sal de besilato, entre 1 y 4 años más tarde.

En algunos países en que la patentabilidad del producto farmacéutico ha estado excluida Pfizer Limited obtuvo una patente sobre el procedimiento de elaboración de una sal de besilato de amlodipino. Por ejemplo, en la Argentina, obtuvo el Título de Patente de Invención AR 242.562, otorgado el 30 de abril de 1993. La solicitud respectiva se basó en la prioridad de una solicitud presentada en Reino Unido, en la que se protegió el producto farmacéutico en sí, posibilidad que estaba excluida en la Argentina bajo la ley vigente al momento de la solicitud.

La referida patente argentina protege un procedimiento para preparar el besilato de amlodipino mediante reacción de la base amlodipino con una solución del ácido bencensulfónico o su sal de amonio en un solvente inerte. Como objeto accesorio protege la preparación de las formulaciones farmacéuticas del besilato obtenido por el procedimiento citado, en forma de tabletas, cápsulas y soluciones acuosas de aplicación parenteral.

En el caso de la patente referida, no existe novedad ni altura inventiva. El procedimiento de obtención de sales descrito en la patente era ampliamente conocido antes de la solicitud respectiva, y de su prioridad, para cualquier especialista en la materia.

Así, en la patente ES 521 728 del 12/4/84, referida a los procedimientos para obtener el bencensulfonato de sultamicilina, expresó Pfizer que el bencensulfonato (o besilato) se obtiene con los “métodos habituales para la preparación de sales de adición de ácidos de aminopenicilinas”.

En algunos países se ha sostenido la doctrina (conocida como de los “procedimientos análogos”) según la que podría concederse una patente si el producto obtenido mediante el procedimiento tuviera novedad y mérito inventivo, aunque no lo tuviera el procedimiento en sí. En otras palabras, la novedad y carácter inventivo del producto podría impregnar de tales cualidades el procedimiento carente de ellas. Esta doctrina se funda en una ficción legal que ignora la clara diferencia que las leyes de patentes efectúan entre producto y procedimiento.

En suma, este caso pone en evidencia la práctica de desarrollar y proteger sales como medio de extender la exclusividad en la comercialización de un producto, mediante el uso de patentes de selección, pues mientras en la primer patente se protegen las “sales farmacéuticamente aceptables” entre las que se mencionan varias pero no el besilato, en una patente posterior se selecciona el besilato como sal de propiedades supuestamente inesperadas.

Este caso muestra también el recurso, en países donde no pudo obtenerse patente de producto, a la noción de los “procesos análogos” para obtener la protección de procedimientos de salificación elementales, que se encuentran en el dominio público.

Con esta patente, Pfizer procuró impedir la comercialización del producto (no patentado). La patente es actualmente objeto de un juicio de nulidad.

En Estados Unidos se ha sostenido que las reivindicaciones de “procedimientos análogos” no son patentables a menos que en sí mismos sean incentivos, pero se hizo una excepción para la biotecnología debido a que muchas “invenciones” biotecnológicas repiten procedimientos ya inventado en contextos ligeramente distinto. Este problema dio lugar a una enmienda de la ley en 1995, la que estableció que la reivindicación de un procedimiento biotecnológicos no es obvia si implica materiales de partida nuevos y no obvios o produce en un resultado nuevo y no obvio. Esta solución, pensada exclusivamente para la biotecnología,

ha sido extendida por la jurisprudencia a otros campos de la tecnología, en el contexto de una jurisprudencia francamente favorable a la expansión de la patentabilidad.

Estrategia de patentes de composiciones y formulación

Las composiciones sin pueden ser combinaciones de productos ya conocidos. Por ejemplo, en los Estados Unidos se han concedido patentes sobre la combinación de las formulaciones siguientes: aspirina 325 mg + carisoprodol 200 mg + fosfato de codeína 16 mg, con fecha de expiración 13 de agosto de 2002. Otro ejemplo es la patente sobre un tipo de formulación de didanosina (“ddl”, un fármaco importante para los pacientes seropositivos) concedida en Tailandia, sobre la base de una combinación del principio activo y un antiácido.

Las patentes sobre composiciones se refieren con frecuencia a un producto formulado que contiene un ingrediente activo y los aditivos convenientes. Por ejemplo, se han otorgado patentes por separado sobre las formas inyectable y oral de la Ofloxacina, un medicamento de interés en el tratamiento de pacientes seropositivos. También existe una patente para uso tópico oftálmico.

Es común también que se patente nuevas formas farmacéuticas de un producto, por ejemplo: en forma líquida cuando estaba disponible en sólido, tal es el caso de la patente que Smith Kline Beecham solicitó para paroxetina en estado líquido, o como absorbido en o por otros sólido.

Las solicitudes de patente farmacéutica incluyen, por ejemplo, reivindicaciones basadas en tiempos de liberación de drogas en comprimidos; formulaciones de compuestos conocidos, de actividad conocida, utilizando excipientes de uso común; combinaciones de compuestos conocidos que se ponen en contacto por mezclas y se agrega un vehículo adecuado para la forma de administración elegida; combinaciones de compuestos conocidos de actividad conocida cuya única diferencia con otras composiciones es que tiene un diámetro de partícula

determinado que le otorga mejor biodisponibilidad, o cumplen con determinados ensayos de disolución; combinaciones de productos conocidos más un vehículo conocido que estabiliza y otorga biodisponibilidad a la formulación; y el simple mezclado de dos compuestos conocidos reivindicados como un procedimiento de fabricación.

Caso 18. Alendronato

En el caso del alendronato o sal sódica del ácido alendrónico ó ácido 4-amino-1-hidroxitilideno-1,1-bifosfónico es un producto utilizado en el tratamiento y prevención de la osteoporosis. El ácido alendrónico era un producto conocido. La compañía italiana Gentili Institute descubre que el ácido alendrónico y sus sales de metales alcalinos, son útiles en el tratamiento de la urolitiasis y como inhibidores de la reabsorción ósea y patenta con prioridad de 1982, las composiciones farmacéuticas que contienen ácido alendrónico y sus sales en la US 4.621.077 y patentes equivalentes. Estas patentes originalmente debían estar vigentes en Europa y EE.UU. hasta el 2003, aunque han obtenido extensiones del término legal de las mismas hasta 2007-2008 dependiendo del país.

Es de destacar que las patentes tramitadas por Gentili no sólo reivindican las composiciones farmacéuticas que contienen alendronato sino también las que comprenden sus sales. En ellas, se describe la preparación del ácido alendrónico según el método de la patente Henkel y la obtención de la sal sódica de un producto análogo a Alendronato por tratamiento del correspondiente ácido con NaOH.

Gentili licenció a Merck y ésta aprovechando la circunstancia de que el alendronato sódico no había sido especificado en estas patentes Gentili, patentó como producto 7 años después del descubrimiento Gentili, en la patente EP 402.152, el resultado obvio del tratamiento del ácido alendrónico con una base de metal alcalino. El producto que se lanza al mercado como “Fosamax” no es otro que la sal monosódica trihidratada del ácido alenfrónico,

obteniendo una protección extra entre 2 y 3 años más con respecto a la fecha de vencimiento de las patentes de composiciones farmacéuticas de Gentili.

Además, reivindica separadamente en patentes que invocan prioridades de 1992, como en la solicitud WO 94/12200, la composición galénica (comprimidos convencionales obtenidos por vía seca según técnicas rutinarias) objeto de la especialidad “Fosamax” que se encuentra en el mercado desde noviembre de 1993. Si se conceden, y lo han sido en los EE.UU., quedarán patentados hasta el 2012 o 2013.

Cuando venzan las patentes Gentili entre el 2007-2008, el genérico tendrá que sortear como mínimo dos nuevas patentes de producto de Merck que cubren la sal monosódica trihidratada (2010) y los comprimidos que la comprenden (2012-13).

El caso del alendronato ilustra sobre el uso simultáneo de una diversidad de modalidades de patentamiento - incluyendo sobre *sales, procedimientos y formulaciones* - para lograr una protección amplia y extenderla temporalmente, por más de treinta años después de que el producto base fue descrito por primera vez.

3.4 Estrategias industria farmacéutica nacionales (estudio de casos)

A partir de 2005 las patentes de seis laboratorios trasnacionales llegaron a su fin, después de 20 años de duración. Desde entonces inició una lucha entre los laboratorios extranjeros que piden la extensión de la patente y, por otro lado, los fabricantes nacionales que solicitan la nulidad de dicha ampliación. El mercado farmacéutico en México se coloca como uno de los principales para esta industria, en países en desarrollo, de acuerdo con el volumen de ventas valuado en doce mil millones de dólares, equivalentes a 109 dólares per cápita, donde el sector privado representa tres cuartas partes del mercado y el sector público el resto del mercado farmacéutico mexicano. Se trata de un mercado noveno lugar a nivel mundial y el primero de América Latina.

Los laboratorios farmacéuticos Roche, Sanofi Aventis, Bristol Myers Squibb, Abbott, AstraZeneca y Novartis pelean la extensión de las patentes de ocho medicamentos, que debieron vencer en 2005. El argumento de las compañías es que el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (IMPI) debe compensar el plazo transcurrido entre el otorgamiento de la patente en el extranjero y la presentación de la solicitud en México, un promedio de 5 años.

Sanofi Aventis solicita la ampliación a 2012 de la patente de clopidogrel (tratamiento para evitar ataques al corazón o embolia), la cual venció en 2007; así como la de docetaxel (tratamiento contra cáncer de mama) que venció en el mismo año.

De igual forma, Bristol Myers pide se amplíe la patente de aripiprazole (para tratar desórdenes mentales serios), cuya patente venció en octubre de 2008.

En la Ley de la Propiedad Industrial no existe la figura de extensión de patente sin embargo AstraZeneca logró una extensión a 2011 de la patente de tres de sus productos: Zafirlukast, Quetiapina y Anastrozol, los cuales vencían en 2006 y 2007 y continúan en litigio otros ocho medicamentos que solicitaron una corrección de la fecha de vencimiento.

Abbott y Takeda también tienen productos que están solicitando una ampliación de patente. Todas estas patentes están en litigio y vigentes, por lo que no puede entrar un genérico al mercado.

En México se suscitó así un problema en relación a la extensión de la vigencia de las patentes, pues esta ampliación no estaba prevista en la ley de 1991 ni en la de 1994, cuando fue reformada a fin de estar acorde al Tratado de Libre Comercio de América del Norte, donde se buscaba proteger y equilibrar propiedad intelectual e industrial.

A diferencia de Estados Unidos o Japón, donde consideran la figura de una extensión de patente, al tardarse en otorgar la patente al inventor las autoridades de esos países otorgan entre cinco y diez años de extensión. Este mismo mecanismo los laboratorios trasnacionales

intentaron aplicarlo en territorio nacional, pero olvidaron que se cuenta con una ley propia. En 2005 concluyeron varias patentes de laboratorios trasnacionales, quienes solicitaron y obtuvieron del IMPI la ampliación de la vigencia por cuatro y hasta seis años, pero al descubrirse que está fuera de la ley esta medida, empezó a negarlas.

El laboratorio nacional Landsteiner obtuvo que un Tribunal Colegiado declarara nula la extensión de la patente de micofenolato de mofetilo del laboratorio suizo Roche, un medicamento que ayuda a evitar el rechazo de trasplante de riñón o de corazón, que tenía la prolongación hasta mayo de 2009.

El abogado mencionó que el Décimo Tribunal Colegiado de Materia Administrativa del Primer Circuito, determinó que Roche ejerció su derecho entre junio de 1991 y junio de 1992 para solicitar la patente y concluye que "en México no existe la figura de extensiones, ampliaciones o correcciones de patentes".

Esta medida permitirá a los laboratorios utilizar esta resolución para resolver otras ampliaciones de patente otorgadas por el Tribunal Fiscal.

Primer caso en su tipo

Esta victoria de Landsteiner Scientific crea un precedente jurídico definitivo en favor de los fabricantes de medicamentos genéricos, principalmente nacionales, para que no se obstaculice la salida del producto y se evite el otorgamiento de patentes de segundo uso que las farmacéuticas trasnacionales obtuvieron en los últimos años.¹⁰³

El micofenolato de mofetilo representa un mercado cercano a los 30 millones de pesos y en el sector privado vende 13.3 millones de pesos, de los cuales 99% es cubierto por Roche, y se calcula que en el sector público la cifra representa no menos de 16 millones. Con la salida del genérico, el precio de este medicamento se reduce por lo menos 60 por ciento.

¹⁰³ RIOS, Lorena, "Batalla sin cuartel de patentes", *Vértigo*. Páginas 58 y 59, 4 de octubre de 2009.

El Décimo Tribunal Colegiado detalló que en el lapso de 1991-1992 tuvieron el derecho para que se les diera una extensión, pero después de ese periodo ya no pueden ejercerlo. Además, en México, en la ley no existe una figura de extensión de patente.

Cuando termina el plazo de 20 años que tienen todas las patentes, el paso siguiente es que la sociedad en su conjunto resulte beneficiada a través de un mayor acceso a medicamentos que mejoran la calidad de vida, además de que el conocimiento y tecnología se extienda a la comunidad científica, a fin de que los investigadores no empiecen desde cero. Al concluir el plazo de exclusividad de 20 años que poseen, la sociedad tiene acceso a una variedad de fármacos más económicos y el conocimiento se extiende a la comunidad científica, incluidas las firmas del ramo de medicamentos.

Cuando las empresas tienen el derecho de la patente, tienen un monopolio temporal, por tanto, la posibilidad de determinar las condiciones de venta de su producto, y eso implica precio, ese es el premio que se les da. Pero cuando eso se vence, existe la posibilidad de que cualquier tercero pueda empezar a producir o comercializar el producto.

El laboratorio Landsteiner Scientific tiene otro caso contra Novartis, a quien impugnaron la validez de la patente de composición de diclofenaco de sodio. "Impugnamos en virtud de que consideramos que no aporta nada y además es una simple combinación de sustancias ya existentes en el mercado y que son del dominio público".

En este caso, explica que al diclofenaco sódico se le agregó una capa entérica, pero ambas sustancias ya existían en el mercado y son del dominio público y ésta última se utiliza para evitar que el medicamento dañe el estómago e intestinos. "La verdad es que no generan una inventiva", por lo que estarán a la espera de la resolución final.

El caso más reciente

Se trata del Clopidogrel cuya patente de la versión original perteneciente a la francesa Sanofi-Aventis se supone venció hace cuatro años., la sustancia activa del medicamento Plavix, el más prescrito en el mundo para prevenir los llamados coágulos en la sangre (trombosis), tras un infarto o cirugía. Es un medicamento que se vende en México en aproximadamente 800 pesos la caja y evidentemente es muy recurrido en el país; está entre los cinco más comercializados, dada la alta incidencia de infartos y problemas cardiovasculares.

Plavix se convirtió en el segundo fármaco más vendido en el mundo con ventas cercanas a 7,000 millones de dólares, después de Lipitor de Pfizer¹⁰⁴. No se cuenta con las cifras de venta de Plavix en México, pero el costo que le sale al país atender enfermedades crónicas, incluidos problemas cardíacos, es superior a 300,000 millones de pesos, es decir, más de 9% del presupuesto anual destinado a la salud y un renglón importante son los medicamentos.

Son 26 laboratorios en fila para obtener la autorización de vender la copia de clopidogrel en México. La razón por la que no se puede emitir registros para este genérico tan importante obedece a la misma que en muchos otros casos: un Juez de Distrito le otorgó a Sanofi-Aventis, un recurso legal que le permite mantener la protección en lo que se define si venció en el 2007 o vencerá en el 2012.

El problema, por lo que el caso se presta a suspicacia, es que justo fue en el 2007 cuando el juez da la suspensión y a cuatro años de distancia es la hora en que el juicio continúa. Mientras tanto Sanofi-Aventis ha mantenido su medicamento sin competencia.

El argumento del laboratorio de origen francés es que la patente de un medicamento no se vence al mismo tiempo en todo el mundo. Dice que si bien Plavix ya expiró en algunos

¹⁰⁴ Interamerican Marketing Solutions (IMS), Sales through retail pharmacies (twelve months to September 2010).

países, en Estados Unidos vence en el transcurso de este año y en México hasta julio del 2012. Sanofi-Aventis se basa en la fecha en que presentó la solicitud de patente en México -el 19 de junio de 1992-, cuyos 20 años de vigencia culminan en el 2012 y no acepta la fecha de la patente original que fue presentada en Francia en 1987.

Tal argumento no fue validado para el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (IMPI) pues la fecha de inicio de toda patente es la original, en este caso la de Francia.

En el 2006, el IMPI le negó a Sanofi la fecha de 1992 en lugar de 1987 como referencia para la vigencia de su patente. De hecho el IMPI dejó en claro que la empresa pretendía aplicar el derecho francés en territorio mexicano.

Sanofi no pudo ganar cinco años y medio adicionales en la exclusividad de venta. Pero en tribunales y mediante estrategias de abogados ha ganado cuatro años.

Lo que sucede es que dada la creciente dificultad para descubrir nuevos fármacos seguros, eficaces y verdaderamente innovadores, las farmacéuticas multinacionales buscan por todos los medios estirar la exclusividad de venta de un medicamento protegido.

Pisa Farmacéutica logró que un juez le aceptara una contrafianza y lo dejara exento de la medida cautelar que sostiene la patente de clopidogrel, de Sanofi-aventis. Es decir, que Pisa ya puede fabricar el genérico de Plavix, pero es la única¹⁰⁵ y además deberá pagar derechos de fabricación en caso de resultar contraria a sus intereses la resolución final del caso.

Conclusiones

Las patentes en el campo farmacéutico presentan problemas complejos, no sólo por su intensidad y la variedad de modalidades que asume, sino sobre sus implicaciones sobre el acceso a medicamentos, especialmente por quienes menos recursos tienen.

¹⁰⁵ CORONEL, R. Maribel, “Historia de una patente estirada”, *El Economista*, México, 23 de enero del 2011.

Los países en desarrollo, tienen, dentro de lo prescrito por los tratados internacionales, la posibilidad de establecer los estándares de patentabilidad en un modo que se asegure la protección de las invenciones genuinas, impidiendo al mismo tiempo la indebida limitación de la competencia legítima.

Los casos estudiados ilustran algunas de las prácticas de patentamiento en el sector farmacéutico, que pueden afectar negativamente la competencia y, en particular, la disponibilidad temprana de productos alternativos a precios más accesibles al público.

Los casos considerados cubren una amplia gama de productos, de diferente importancia farmacológica. El elemento común en todos ellos es la utilización de la flexibilidad, en ciertos casos, excesiva, del sistema de patentes en pos de la creación de una barrera a la competencia legítima.

La finalidad del sistema de patentes, según la teoría hoy generalmente aceptada, es permitir una recuperación de la inversión realizada en investigación y desarrollo, mediante un monopolio temporal de la invención. Si bien tal sistema fue concebido para alentar desarrollos genuinamente inventivos, como lo demuestran varios de los casos analizados, es frecuente la protección de desarrollos menores, a veces triviales, o el uso de patentes mal concedidas.

En modo alguno se pretende concluir del análisis realizado que las patentes no son útiles para recompensar una actividad inventiva verdadera, a veces costosa. Dicho análisis llama la atención, sin embargo, sobre la distorsión que introduce en ese sistema la aceptación de patentes de dudosa validez, nula o escasa contribución tecnológica y cuyo objetivo es netamente comercial: ser usadas para obstaculizar la competencia legítima de terceros. Para contar con un sistema de patentes creíble y sólido, los gobiernos deberán hacer un esfuerzo considerable para definir rigurosamente los criterios de patentabilidad y, especialmente, para aplicarlos de manera seria y consistente.

Los ejemplos examinados sugieren también que una parte sustancial de los gastos de investigación y desarrollo que las empresas farmacéuticas sostienen se dedican al desarrollo de nuevos productos, se aplican en realidad a la generación de una vasta gama de patentes en torno de productos existentes, con el claro propósito de expandir o extender en el tiempo el ejercicio de derechos exclusivos.

Las estrategias que extienden los derechos de propiedad industrial de patentes farmacéuticas son una de las variables independientes de la hipótesis del presente trabajo de investigación debido a que estas acciones obstaculizan la entrada de medicamentos genéricos al mercado farmacéutico mexicano mediante patentes de segundo uso, escalonamiento de patentes, patentes de forma farmacéutica, isómeros, entre otras, dejando a disposición de las empresas nacionales sólo aquellos productos que no son de interés para las trasnacionales.

La industria farmacéutica nacional toma una posición defensiva que implica litigios largos y costosos, ante los “ataques” de las trasnacionales al tratar de extender el mayor plazo posible las patentes de medicamentos innovadores, con ganancias significativas, lo cual se manifiesta en elevados costos de medicamentos para población Mexicana ya que la industria farmacéutica nacional debido a la baja inversión en investigación y desarrollo, se enfoca primordialmente a la fabricación de medicamentos genéricos.

En este capítulo se estudiaron y analizaron las principales estrategias ofensivas y defensivas utilizadas por las empresas trasnacionales derivado de las reformas a la Ley de Propiedad Industrial, cumpliendo con esto con el objetivo general de este trabajo de investigación y a partir de esta información se desarrollará una taxonomía de las estrategias identificadas lo cual nos permitirá cumplir con el objetivo específico.

Referencias

ARCHIBUGI D. y Malaman, Roberto, “Il brevetto come strumento di appropriazione dell'attività inventiva e innovativa: l'insegnamento delle indagini empiriche”, en Malaman, Roberto, (1991), *Brevetto e politica dell'innovazione. Organizzazione e funzioni dell'Ufficio Brevetti*, Il Mulino, Bologna 1991.

BARTON, John, *Background paper on intellectual property and global biotechnology issues for Bellagio Meeting*, March 2000.

CÁRDENAS Y ESPINOSA, Rodrigo, *Aspectos tecnológicos de las patentes*, Ed. del Equilibrista, México D.F. 1997.

CLERICO, Giuseppe and Rizzello, Salvatore, (Eds.), *Diritto Ed economia Della proprietà intellettuale*, CEDAM, Milan, 1998.

COOK, Trevor; Doyle, Catherine and Jabbari, David, *Pharmaceuticals biotechnology & The Law*, Stockton Press, New York, 1991.

CORREA, Carlos, *Access to plant genetic resources and intellectual property rights*, Commission on Genetic Resources for Food and Agriculture, FAO, Background Study Paper No. 8, Roma 1999.

GRANSTRAND, Ove, *The economics and management of intellectual property. Towards intellectual capitalism*, EE, Northampton 1999.

GUTTERMAN, Alan. *Innovation and competition policy: a comparative study of regulation of patent licensing and collaborative research & development in the United States and the European Community*, Kluwer Law International, London 1997.

KEAYLA, B. *TRIPS-Impact on health and pharmaceuticals*, Regional Consultation on WTO Multilateral Trade Agreements and their Implications on Health - TRIPS, 16-18 August, Bangkok, 1999.

LE BAS, Christian, Matériaux pour une Économie de la propriété intellectuelle: problématiques, perspectives et problèmes, Économie appliquée. *An international journal of economic analysis*, Les Presses de l'ISMÉA, Tome LII, No.2, 1999.

THE CROUCIBLE GROUP, *Seeding solutions. Policy options for genetic resources*, IPGRI/IDRC, Vol. One, IPGRI, IDRC, Dag Hammarskjold Foundation, 2000.

THUROW, Lester Harvard *Business Review*, Setiembre-Octubre 1997.

Patentes

BARNES, Roger Duncan Beecham PH., Wood-kaczmar, Marian Wladylaw, Richardson, John Edward, Lynch, Ian Robert Beecham Pharm, Buxton, Philip Christopher Beec, Curzons, Alan David Beecham Pha, Piperidine derivative, its preparation, and its use as medicament. BEECHAM GROUP PLC (GB), EP0223403, 1987.

BOUZARD, Daniel (Franconville, FR), Weber, Abraham (Paris, FR), Stemer, Jacques (Paris, FR), Cephadoxil monohydrate, United States, Bristol-Myers Company (New York, NY) 4504657, 1985.

CAMPBELL, Simon Fraser, Cross, Peter Edward, Stubbs, John Kendrick, Dihydropyridine anti-ischæmic and antihypertensive agents, processes for their production, and pharmaceutical compositions containing them. PFIZER LTD (GB), Pfizer (PA), EP0089167, 1983.

CHRISTENSEN, Jorgen Anders (Virum, DK), Squires, Richard Felt (Gl. Olstykke, DK) 4-Phenylpiperidine compounds United States A/s, Ferrosan (DK) 4007196, February 1977.

DAHLIN, Rune, Linderoth, Gustaf, Expandable type lid welding piston, akerlund & rausing licens aktiebolag, EP0247986, 1990.

DAVISON, Edward, Wells, Dr. James Ingram, Salts of amlodipine, PFIZER LIMITED, EP0244944, 1990.

JUNGGREN, Ulf Krister, Sjostrand, Sven Erik, Substituted pyridylsulfinylbenzimidazoles having gastric acid secretion properties, pharmaceutical preparations containing same, and intermediates for their preparation., HAESSLE AB (SE), EP0005129, 1979.

JUNGGREN, Ulf K. (Molnlycke, SE), Sjostrand, Sven E. (Kungsbacka, SE), Gastric acid secretion inhibiting substituted 2-(2-benzimidazolyl)-pyridines, pharmaceutical preparations containing same, and method for inhibiting gastric acid secretion United States Aktiebolaget, Hassle (Molndal, SE) 4255431, 1981.

JUNGGREN, Ulf K. (Molnlycke, SE), Sjostrand, Sven E. (Kungsbacka, SE), Gastric acid secretion inhibiting substituted 2-(2-benzimidazolyl)-pyridines, their preparation, pharmaceutical preparations containing same, and method for inhibiting gastric acid secretion United States Aktiebolaget, Hassle (Molndal, SE) 4337257, 1982.

JUNGGREN, Ulf K. (Molnlycke, SE), Sjostrand, Sven E. (Kungsbacka, SE) Substituted 2-(2-benzimidazolyl)pyridines. United States Aktiebolaget, Hassle (Molndal, SE) 4508905, 1985.

KIECZYKOWSKI, Gerald R. (248 West Dudley Avenue, Westfield, NJ, 07090, US), Melillo, David G. (2637 Crest Lane, Scotch Plains, NJ, 07076, US), Jobson, Ronald B. (25 Sheridan Avenue, East Brunswick, NJ, 08816, US), Brenner, Gerald S. (3007 Oakwood Drive Norristown, Pennsylvania, 19401, US), Crystalline 4-amino-1-hydroxybutylidene-1,1-bisphosphonic acid monosodium trihydrate, process therefor and compositions and use

thereof, MERCK & CO. INC. (126, East Lincoln Avenue P.O. Box 2000, Rahway, New Jersey, 07065-0900, US), EP0402152, 1995.

KU, Yi-yin (Buffalo, IL), Riley, David A. (Kenosha, WI), Lee, Elaine C. (Wheeling, IL), Tien, Jien-heh (Libertyvill, IL), Process for the preparation of 6-O-methyl erythromycin a using 9-hydroxy erythromycin derivatives, United States, Abbott Laboratories (Abbott Park, IL), 5892008, 1999.

LOVGREN, Kurt Ingmar, Pilbrant, Ake Gunnar, Yasumura, Mitsuru, Morigaki, Satoshi, Oda, Minoru, Ohishi, Naohiro, New pharmaceutical preparation for oral use. HAESSLE AB (SE) EP0247983, 1987.

MAYOL, Robert F. (Durham, CT), Anxiety method, United States, Bristol Myers, Squibb Company (Princeton, NJ), 6150365, 2000.

NAKAJIMA, Hiroshi (Sagamihara, JP), Nakane, Yoshihito (Yokohama, JP), Goshima, Toshikazu (Sagamihara, JP), Narita, Osamu (Yokohama, JP), Nishizawa, Akira (Yokohama, JP), Suzuki, Fuminari (Yokohama, JP), Information signal recording medium, United States, Victor Company of Japan, Ltd. (JP), 4621007, 1986.

PATHAK, Ram Dutta (Epsom Downs, GB), Doughty, David George (Welwyn Garden City, GB), Paroxetine tablets and process to prepare them United States Smithkline, Beecham P. L. C. (Brentford, GB) 6113944, 2000.

RICHARDSON, Kenneth, Antifungal agents, processes for their preparation, and pharmaceutical compositions containing them, PFIZER LTD (GB), Pfizer (PA) EP0069442, 1983.

WATANABE, Yoshiaki, Morimoto, Shigeo, Omura, Sadafumi, Novel erythromycin compounds, TAISHO PHARMA CO LTD (JP), EP0041355, 1981

WARD, Neal (Tonbridge, GB), Process for making paroxetine , United States, SmithKline Beecham plc (Brentford, GB), 6172233, 2001.

Capítulo 4.

**Estrategias de las empresas transnacionales, una barrera al
desarrollo de la industria farmacéutica nacional.**

En este capítulo se analizarán y clasificarán las principales estrategias utilizadas por las empresas transnacionales que impactan en el desarrollo de la industria farmacéutica nacional, con el fin de visualizar estrategias de respuestas viables por parte de la industria farmacéutica mexicana.

Se realizará una taxonomía como esquema de clasificación de las principales estrategias ofensivas utilizadas por las empresas transnacionales para extender los derechos de propiedad industrial de patentes farmacéuticas y las estrategias defensivas desarrolladas por la industria farmacéutica nacional. Esto apoyará a la investigación para determinar si las estrategias utilizadas por las empresas transnacionales obstaculizan la entrada de medicamentos genéricos al mercado farmacéutico mexicano.

4.1 Taxonomía de las diferentes estrategias utilizadas por las empresas transnacionales que afectan el desarrollo farmacéutico nacional

Originalmente, la taxonomía o sistemática es la ciencia de las leyes de clasificación de las formas vivientes, por extensión la palabra taxonomía ha designado la ciencia de la clasificación en general. En el presente trabajo de investigación la finalidad de elaborar una taxonomía, es para clasificar las diferentes estrategias defensivas y ofensivas utilizadas por la industria farmacéutica nacional y transnacional, obtenidas de los estudios de casos que se plantearon en el capítulo anterior.

El primer paso para realizar la taxonomía fue elaborar una tabla con indicadores en común, tales como: producto, laboratorio, país, estrategia y argumento legal en el que se sustenta la estrategia utilizada; esto con la finalidad de identificar las principales estrategias utilizadas tanto por la industria farmacéutica transnacional como la nacional.

Tabla 4.1.- Taxonomía de estrategias ofensivas y defensivas utilizadas por las empresas nacionales y transnacionales

	Producto	Laboratorio	Estrategia	País	Argumento	Observaciones
1	Paxil	GlaxoSmithKline	Escalonamiento calculado de patentes. Este tiempo lo utilizo Glaxo para obtener 9 patentes adicionales sobre químicos ligeramente diferentes del patentado originalmente		Demandó a Apotex por supuestas infracciones a una patente que estaba por vencer.	
2	BuSpar	Bristol	Patente de un metabolito que se crea cuando el BuSpar se desdobra en el hígado		Los fabricantes de genéricos no pueden producir equivalentes al BuSpar sin infringir su nueva patente porque cualquier producto genérico violaría la patente al ser digerido y producir el metabolito patentado.	
3	Nitazoxamida		Patente de un metabolito (tizoxamida)	México	No es posible producir ni consumir nitazoxamida sin producir tizoxamida, ya sea como impureza (en el caso de su producción y vida del anaquel) o como metabolito (en el caso de consumo) por lo que la violación de la patente de éste último medicamento sería concomitante a la fabricación y consumo del otro.	
4	Paxil	GlaxoSmithKline	patentes de metabolitos o subproductos del Paxil (Paroxetina)		Glaxo pretende extender su exclusividad mediante la obtención de patentes de metabolitos o subproductos del Paxil.	Apotex no violaba la patente de Glaxo por el solo hecho de que al producir su medicamento genérico necesariamente se producían pequeñas cantidades del producto patentado. Posner consideró que tales cantidades eran "meramente una impureza", que no daba a Apotex ventaja económica alguna
5	Terfenadina	Marion Merrel Dow	Patente sobre el metabolito activo	Reino Unido	El titular de la patente obtuvo una nueva patente sobre el metabolito activo e intento bloquear la competencia en el mercado de la terfenadina luego de que había expirado la patente sobre ésta.	Los tribunales consideraron que éste era un intento inaceptable de prolongar la protección de la patente.
6	Cefalosporina	Laboratorios Zenith	Bristol inicia una demanda argumentando que está siendo infringida su patente, pues el compuesto hemihidratado de Zenith sufre una transformación metabólica en el estómago de los pacientes y se convierte precisamente en el compuesto monohidratado.		Un compuesto que no infringe una patente antes de su ingestión por un paciente, se convierte, mediante una modificación metabólica llevada a cabo en el estómago del paciente, en un compuesto protegido por una patente en vigor.	

	Producto	Laboratorio	Estrategia	País	Argumento	Observaciones
7	Hetacilina		Profármaco	Gran Bretaña	Se dictaminó que las sales de la hetacilina (un aducto de la ampicilina) que se hidroliza en el cuerpo inmediatamente forman ampicilina, infringiendo la patente de éste último compuesto, ya que la hetacilina era una “ampicilina disfrazada”.	
8	Allegra	Hoechst Marion Roussel	Aislamiento de isómero	Estados Unidos	Su estrategia ha sido obtener la patente de isómeros puros de los medicamentos más vendidos, y luego, vender la patente al titular del producto no “puro”.	Es cuestionable que los medicamentos que surgen del aislamiento de isómeros sean realmente innovadores. Falta la actividad inventiva, ya que ahora es rutinario probar si un isómero aislado es más activo que la mezcla de ambos isómeros, y es normal esperar que en este tipo de moléculas el isómero aislado sea más efectivo que la molécula raíz.
9	Omeprazol	Aktiebolaget Hassle	La obtención de patentes de isómero cuando la patente de la molécula original esta por expirar	Suecia	Empleo de un abanico de modalidades para ampliar la protección de patentes, incluyendo el recurso a la protección de isómeros y de formulaciones farmacéuticas.	
10	Claritin	Schering-Plough	Schering-Plough patentó el metabolito activo de Claritin y lo lanzó como Clarinex justo antes de que los derechos exclusivos de comercialización vencieran, fines de 2002	Estados Unidos		
11	Cimetidina	Smith Klein & French	patente sobre un polimorfo (una particular forma cristalina de la molécula) cuya obtención ya había sido divulgada en la patente original.		La patente fue cuestionada –exitosamente- en los tribunales de varios países sobre la base de que el polimorfo se obtenía inevitablemente aplicando el procedimiento ya reivindicado en la patente original.	
12	Ranitidina	Eli Lilly	patente en Argentina sobre un polimorfo y de la olanzapina el que, según la empresa, tendría mayor estabilidad que el polimorfo conocido previamente	Estados Unidos	El polimorfo tardíamente patentado necesariamente se obtiene con el método descrito en la patente original del producto	

	Producto	Laboratorio	Estrategia	País	Argumento	Observaciones
13	Paroxetina	GlaxoSmithKline	Se obtuvieron diversas patentes sobre distinta forma de paróxetina base y de sus sales con distintos ácidos, en diversas formas (amorfa, cristalina, hidratadas, anhidratos, solvatos, incluyendo distintos polimorfos de algunas de éstas).			
14	Fluconazol	Firma ICI	Patente de selección que cubre compuestos que presentan actividad fungicida	Gran Bretaña	Este producto únicamente se diferencia del previamente patentado en que posee dos átomos de flúor en lugar de los de cloro sobre el anillo bencénico.	
15	Viagra	Pfizer	Patente de uso	Estados Unidos	Este producto nació como un medicamento para angina de pecho, y que luego se utilizó para tratar problemas de impotencia	No violan la patente original, pero Pfizer sostiene que si viola su patente de uso, ya que ambos nuevos medicamentos actúan como inhibidores enzimáticos igual que el Viagra.
16	Claritromicina	Taisho Pharmaceutical	empleo de patentes sobre procedimientos de fabricación y, complementariamente, formas cristalinas, como estrategia para extender en el tiempo la protección patentaria, más allá del vencimiento de la patente sobre el producto base.		Cuando venza la patente de producto de claritromicina, no podrá comercializarse el producto, si no es preparado por el método descrito en la familia de patentes de producto	
17	Sal de besilato de amlodipina	Pfizer	Pfizer patentó por separado y como productos per se con varios años de diferencia el principio activo amlodipino y la sal de besilato de ésta		No sólo deberá esperarse al vencimiento de la patente de producto de amlodipino (verdadero principio activo) sino también al de la sal de besilato, entre 1 y 4 años más tarde.	
18	Alendronato	Gentili Institute	Reivindican las composiciones farmacéuticas que contienen alendronato sino también las que comprenden sus sales.	Italia	Uso simultáneo de una diversidad de modalidades de patentamiento - incluyendo sobre sales, procedimientos y formulaciones - para lograr una protección amplia y extenderla temporalmente, por más de treinta años después de que el producto base fue descrito por primera vez.	

Fuente: Elaboración propia derivada de la investigación realizada en cada uno de los casos de estudio especificados en el capítulo 3 de este trabajo de investigación.

En la tabla anterior podemos observar cuales son las principales estrategias utilizadas por los laboratorios transnacionales para extender la vigencia de patentes farmacéuticas, pero también se puede observar que en algunos casos no sólo se utiliza una, sino varias estrategias a un mismo producto, por ejemplo el caso que se describe a continuación:

Las estrategias utilizadas en el caso del producto Omeprazol, se basan principalmente en la obtención de patentes secundarias, entre las que se encuentran: metabolitos activos, proceso, forma farmacéutica, entre otras.

Tabla 4.2 Patentes relacionadas, estrategia caso Omeprazol

Omeprazol (Losec) de Astrazeneca:

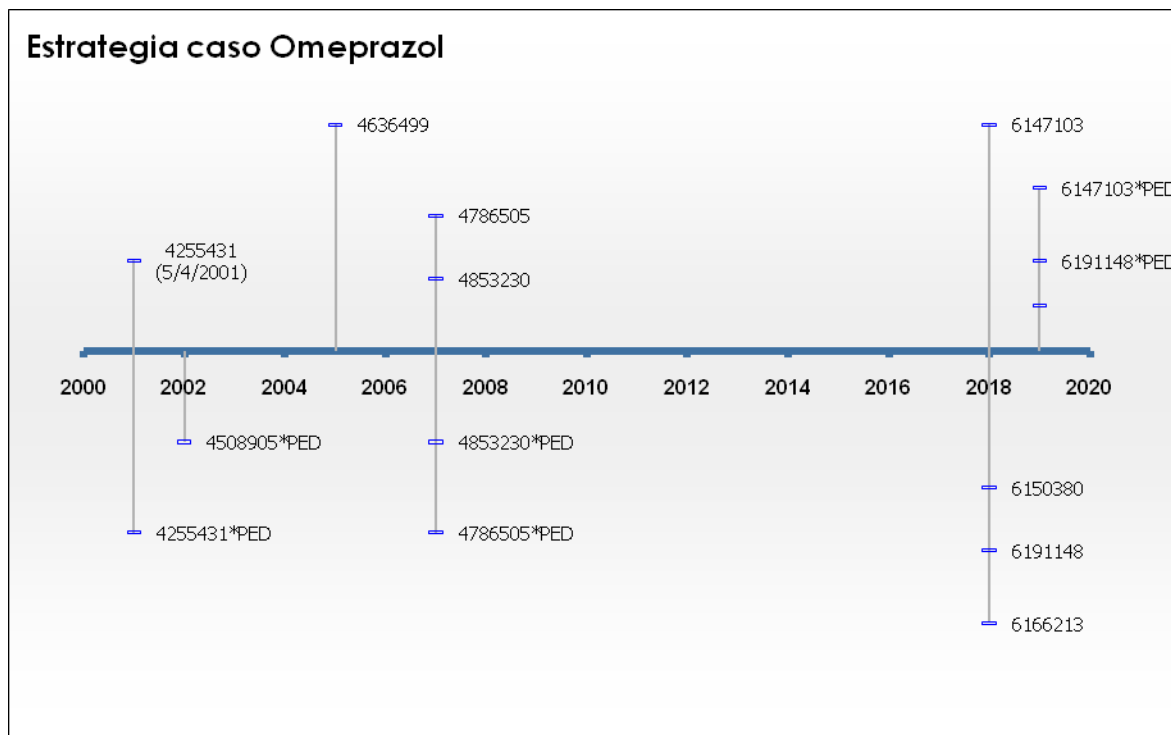
- Inhibidor de secreción gástrica ácida. Lanzado por Astra en 1988.
- Ventas globales en 2000 de \$ 6.200 millones
- 345 millones de pacientes tratados
- Patente básica US 4,255,431 (expira el 05.04.2001)

No. de aplicación	No. De producto	No. Patente	Fecha de vencimiento de patente	Tipo
19810	001	4255431	04-may-01	Patente básica (Inhibidor de secreción gástrica ácida)
19810	001	4255431*PED	05-oct-01	
19810	001	4508905*PED	02-oct-02	Intermediario
19810	001	4786505	20-abr-07	Formulación
19810	001	4786505*PED	20-oct-07	
19810	001	4636499	30-may-05	Patente de metabolito
19810	001	4853230	20-abr-07	Formulación
19810	001	4853230*PED	20-oct-07	
19810	001	6147103	09-oct-18	Formulaciones
19810	001	6147103*PED	09-abr-19	
19810	001	6150380	10-nov-18	Polimorfos (Forma A Omeprazol)
19810	001	6150380*PED	10-may-19	
19810	001	6166213	09-oct-18	Formulaciones
19810	001	6166213*PED	09-abr-19	
19810	001	6191148	09-oct-18	Formulaciones
19810	001	6191148*PED	09-abr-19	Procesos

*PED (Exclusividad pediátrica más 6 meses)

Fuente: Elaboración propia a partir de búsqueda de patentes relacionadas con el producto

Grafica 4.1 Estrategia caso Omeprazol



Fuente: Elaboración propia a partir de búsqueda de patentes relacionadas con el producto

En la grafica anterior podemos observar las diversas patentes que fueron concedidas alrededor de este producto, la estrategia de Astra fue la siguiente:

- Proteger distintos aspectos inventados durante desarrollo de omeprazole, incluyendo formulaciones.
- Posteriormente desarrollar y patentar esomeprazole (Nexium), uno de sus enantiómeros¹⁰⁶.
- Obtener exclusividad pediátrica para omeprazole (EEUU)
- Cambiar de Losec (omeprazol) a Nexium (esomeprazol) antes de que aparezca versión genérica de omeprazole. Nexium presenta ventajas.

¹⁰⁶ Los enantiómeros son imágenes especulares no superponibles. Se caracterizan por poseer un átomo unido a cuatro grupos distintos llamado asimétrico o quiral. Los enantiómeros son entidades químicas que presentan propiedades farmacológicas independientes. WADE Leroy, *Química Orgánica*, 5ª Edición, Pearson Prentice Hall, 2004.

En contraparte la estrategia defensiva utilizada por los fabricantes de genéricos fue la siguiente:

- Varias compañías solicitaron ANDA¹⁰⁷ certificando que no infringen o que las patentes listadas no son válidas
- Se inician litigios en diciembre 2001, que por la ley Hatch-Waxman resultan en retraso de 30 meses en aprobación de ANDA.
- Resultados de diferentes litigios aún no definitivos

Como este caso la mayoría de los medicamentos con remuneraciones económicas significativas para los titulares de la patente, buscan estrategias con la finalidad el tiempo de exclusividad que les concede la patente, evitando la salida de versiones genéricas al mercado.

A continuación derivado de la taxonomía realizada, se analizaran las principales estrategias utilizadas por los laboratorios transnacionales para extender la vigencia de las patentes y las estrategias defensivas utilizadas por las empresas farmacéuticas nacionales.

4.2 Interpretación de la normatividad que rige las patentes farmacéuticas

La Constitución General de México caracteriza los derechos de exclusividad otorgados a los inventores como “privilegios temporales”¹⁰⁸. Independientemente de la discusión acerca de la expresión “privilegios”, es evidente que una cualidad propia de los derechos de exclusividad conferidos sobre las invenciones es precisamente la temporalidad. La temporalidad es variable, dependiendo del tipo de derecho de que se trate. Así, la vigencia de un modelo de

¹⁰⁷ ANDA (Abbreviated New Drug Application) Para la aprobación de una droga genérica, la FDA requiere evidencia científica que la droga genérica sea permutable o terapéutico equivalente con la droga originalmente aprobada. Esto se llama un “ANDA” (nuevo uso abreviado de la droga). Para los fabricantes genéricos, es el mecanismo de la aprobación del genérico, el nuevo uso abreviado de la droga (ANDA), en el cual la necesidad genérica del fabricante de la droga demuestra solamente que su formulación genérica tiene el mismo ingrediente activo, ruta de administración, forma de dosificación, fuerza, y bioequivalencia con el medicamento innovador.

¹⁰⁸ En la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, artículo 89. Las facultades y obligaciones del Presidente, fracción XV, se menciona: Conceder privilegios exclusivos por tiempo limitado, con arreglo a la ley respectiva, a los descubridores, inventores o perfeccionadores de algún ramo de la industria.

utilidad es de apenas 10 años contados a partir de la fecha de solicitud, mientras que el de una patente es, por regla general 20 años a partir de la fecha de solicitud.

La regla general dicta que la vigencia de las patentes (20 años a partir de la fecha de solicitud) es improrrogable. Sin embargo, existe una excepción a esta regla y la constituyen como se menciona en el capítulo 1, las patentes llamadas patentes *pipe-line*.

En términos generales, las patentes *pipe-line* son aquellas que fueron solicitadas al amparo del artículo Duodécimo Transitorio de la Ley de Fomento y Protección de la Propiedad Industrial (LFPPI) entre el 28 de junio de 1991 y el 28 de junio de 1992 y cuya materia consistía básicamente en preparaciones farmacéuticas y agroquímicos.

Por lo que la redacción del artículo Décimo Segundo Transitorio de la LFPPI no fue correcta, e implícitamente dejó abierta la puerta a la posibilidad del extender la vigencia de las patentes *pipe-line* al señalar que “la vigencia de las patentes que fueren otorgadas al amparo de este artículo terminará en la misma fecha en que lo haga en el país donde se hubiere presentado la primera solicitud, pero en ningún caso la vigencia excederá de 20 años, contados a partir de la fecha de presentación de la solicitud en México.

Lo que sucedió fue que en algunos de los países donde se presentaron las primeras solicitudes relacionadas con las patentes *Pipelin*, concretamente Estados Unidos y Japón, las autoridades de esos países decidieron extender la vigencia dentro de esos territorios, de las patentes “hermanas” de las *Pipeline*, es decir las referidas a la misma invención. Dado que las patentes sólo surten efectos en los países donde se otorgan, en condiciones normales una extensión de vigencia de patente concedida en los Estados Unidos no surte ninguna consecuencia en México. *Pero en el caso de las patentes Pipeline, como la ley dispuso que su vigencia concluyera en la misma fecha en que lo hiciera la patente donde se presentó la*

primera solicitud, al ampliarse la vigencia de esas patentes “hermanas” extranjeras, automáticamente quedó extendida la vida de las patentes mexicanas relacionadas.

En México, el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (IMPI) es la autoridad administrativa responsable de la propiedad industrial, es decir de la concesión de patentes y registros de marcas, entre otras atribuciones. El IMPI ha sido severamente cuestionado en México por el sector farmacéutico nacional, ya que no existe el apoyo suficiente por parte del IMPI para impedir que los laboratorios farmacéuticos transnacionales extiendan la vigencia de patentes sobre medicamentos. La industria farmacéutica fabricante de medicamentos genéricos argumentando que la extensión de la vida de las patentes es ilegal y que beneficia a las empresas farmacéuticas innovadoras (multinacionales todas ellas) en perjuicio de la industria nacional, pero sobre todo de los consumidores¹⁰⁹.

Los laboratorios que han invocado en su beneficio la prórroga de la vigencia de las patentes *Pipeline* como consecuencia de las extensiones concedidas en otros países han tenido que recurrir a los tribunales para obligar al IMPI a reconocer dichas prórrogas. Los laboratorios innovadores han ganado la mayoría de los casos, pero no por culpa del IMPI, quien ha usando todos los recursos que la ley le concede para impedir la prórroga a las patentes. Tampoco es culpa de los tribunales; a ellos les toca interpretar la ley, no redactarla. En todo caso, si a alguien habría que señalar como “culpable” sería a los legisladores, quienes seguramente sin proponérselo dieron lugar a que las patentes *Pipeline* sobre medicamentos y agroquímicos puedan gozar de vida adicional en México.

¹⁰⁹ Revista del Tribunal Federal de Justicia Fiscal y Administrativa, Sexta Época, Año II, No. 21, septiembre 2009, p. 27.

Sin embargo, ya existe jurisprudencia¹¹⁰ firme del Tribunal Federal de Justicia Fiscal y Administrativa, confirmando la legalidad de la extensión de la vigencia de las patentes *pipe-line*, en tanto su vida total no supere los 20 años contados a partir de la fecha de solicitud. Esta jurisprudencia no sólo sostiene la legalidad de las extensiones de vigencia de dichas patentes *pipe-line*, sino que, además, afirma que se trata de una extensión que opera de *pleno derecho*¹¹¹, es decir, se actualiza independientemente del momento en que el interesado solicite al IMPI el reconocimiento de la extensión de la vigencia de la patente, pudiendo hacerse dicha solicitud con posterioridad a su fecha de expiración original.

4.3 Irregularidades en el trámite de concesión de patentes

Desde la década de 1980 muchas oficinas de patentes han relajado los criterios de "patentabilidad" que aplican. En varios países, esas oficinas han caído en una suerte de "clientelismo". Consideran que el solicitante de una patente es un "cliente" al que hay que servir para que obtenga una patente lo más rápido y al menor coste posible. Olvidan así que su misión principal es proteger al público de apropiaciones indebidas de conocimientos que están, y deben permanecer, en el dominio público. La Comisión Federal de Comercio de Estados Unidos que estudió los efectos de las patentes sobre la competencia en ese país, estableció que es necesario que la oficina de patentes "funcione como un ente dedicado a la protección del interés público, y no funcione como un sirviente de los solicitantes de patentes"¹¹².

¹¹⁰ Jurisprudencia: Criterio judicial unánime proferido por los altos tribunales de una jurisdicción que resuelven un problema jurídico específico o interpretan una norma con intención vinculante pero no firme pues puede ser revocada por un Tribunal Colegiado de Circuito o por la Suprema Corte de Justicia.

¹¹¹ Facultad de hacer o exigir todo aquello que la ley o la autoridad establece en nuestro favor.

¹¹² US Federal Trade Comisión, "Generis Drugs Entry Prior to Patent Expiration", FTC Study, julio de 2002; y "To promote innovation: The Proper Balance of Competition and PaTENT Law and Policy" octubre de 2003, www.ftc.gov

4.4 Otorgamiento de patentes farmacéuticas secundarias

Una estrategia comúnmente aplicada es la de presentar numerosas solicitudes para el mismo medicamento (lo que forma los denominados “racimos de patentes” o 'marañas de patentes').

Un importante objetivo de este sistema es demorar o bloquear la entrada de los medicamentos genéricos en el mercado. A este respecto, ciertos medicamentos están protegidos por cerca de 100 familias de patentes que pertenecen a productos específicos, lo cual puede dar lugar a hasta 1.300 patentes y/o solicitudes de patente en trámite en todos los países miembros. A pesar del menor número de familias¹¹³ subyacentes de patentes basadas en solicitudes presentadas ante la OEP (Oficina Europea de Patentes), desde una perspectiva comercial, quien desafíe la validez de una patente, en ausencia de una patente comunitaria, necesita analizar y posiblemente confrontar la suma de todas las patentes existentes y todas las solicitudes de patentes en trámite en los países miembros en los que la empresa genérica desee ingresar." Un elevado número de patentes y, en particular, de solicitudes de patentes en trámite (racimos de patentes), puede generar incertidumbre en los competidores genéricos lo cual afecta su capacidad de ingresar en el mercado. Los titulares de las patentes son conscientes de que algunas de sus patentes pueden no ser consistentes.¹¹⁴

Una consecuencia directa de la proliferación de patentes farmacéuticas es el incremento en el número de litigios dirigidos a hacer valer esas patentes con el fin de impedir el ingreso al mercado de los competidores genéricos. En América Latina, donde se ha observado un significativo aumento de litigios, este fenómeno ya es comprobable:

Para una muestra de 219 moléculas, se identificaron en el período 2000-2007:

¹¹³ Para esta investigación, se entiende por familia a la Unidad taxonómica que comprende un conjunto de géneros que poseen un grupo de caracteres comunes o un estrecho parentesco evidente, específicamente una familia subyacente de patentes son un grupo de patentes que son solicitadas para un mismo medicamento.

¹¹⁴ CORREA M. Carlos, “Patentar inventos o Inventar patentes”, *Economía y sociedad del conocimiento*, 18 de marzo de 2010.

- 1,300 contactos y litigios extrajudiciales, incluyendo el envío de cartas advirtiendo que existía infracción de patentes;
- 698 casos de litigios por patentes entre empresas "innovadoras" y genéricas¹¹⁵.

Cabe señalar que el número de litigios se cuadruplicó entre 2000 y 2007; que las empresas genéricas ganaron el 62 de los 149 casos, y que la duración promedio de los procesos judiciales fue de 2,8 años, aunque varió considerablemente según el país miembro, de sólo seis meses hasta, a veces, seis años.

El problema radica en que, mientras dura el litigio, la patente se presume válida y los actos de exclusión del mercado se encuentran legitimados por un título que sólo más tarde se anulará. Es decir, amparado en esa presunción, el titular de la patente puede escapar al pago de los daños y perjuicios que ordinariamente corresponderían cuando se bloquea la actividad industrial o comercial de un tercero. Como resultado, aquél no tiene ningún apuro en llegar a la sentencia definitiva, que puede terminar con su monopolio en el mercado.

En América Latina, la duración promedio de un litigio de patentes será probablemente muy superior; hay casos en que han demorado ocho o más años. La demora en obtener una decisión definitiva puede verificarse incluso en países donde se considera que el sistema judicial es eficiente, sin importar cuán obvia sea la invención pretendidamente patentada.

En contraste, en algunos países latinoamericanos, como Argentina, la práctica judicial ha sido extremadamente generosa con los titulares de patentes, y se ha desentendido de la protección de los intereses legítimos de los competidores y los consumidores.

¹¹⁵ Comisión Europea, Pharmaceutical Sector Inquiry Report, julio 2009, <http://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/index.html>

Medidas cautelares¹¹⁶ con exclusión del mercado del presunto infractor se han concedido, sin audiencia previa de estos últimos, en la enorme mayoría de los casos en que tales medidas han sido solicitadas.

Naturalmente, el uso "estratégico" de las patentes para perturbar la competencia tiene un elevado coste pero no sólo para los destinatarios directos de esas prácticas (las empresas competidoras). También genera una pérdida directa para los pacientes y los sistemas de seguridad social, la que puede ser irreparable cuando la exclusión de la competencia impide el acceso a un medicamento crítico para la salud o la vida misma.

4.5 Aplicación extraterritorial de extensiones de vigencia de patentes extranjera

El artículo 12 Transitorio de la Ley de la Propiedad Industrial¹¹⁷ ha sido utilizado para solicitar las ampliaciones de las patentes, por lo cual es necesario que los legisladores pongan atención en el sector farmacéutico, con la finalidad de ajustar esta situación, pues se requiere de un marco regulatorio eficiente que ayude a evitar que se presenten excesos en el manejo de las patentes.

Urge una reforma que permita tener más claro en qué tipo de patentes se puede tener una extensión, tanto en las patentes de composición o en las patentes de segundo uso. En México se suscitó así un problema en relación a la extensión de la vigencia de las patentes, pues esta ampliación no estaba prevista en la ley de 1991 ni en la de 1994, cuando fue reformada a fin de ajustarla y que fuera consistente al Tratado de Libre Comercio de América del Norte (TLCAN), donde se buscaba proteger y equilibrar propiedad intelectual e industrial.

¹¹⁶ Se entiende por medidas cautelares al procedimiento que se inicia bien sea para ordenar la suspensión inmediata, total o parcial de las actividades presuntamente infractoras y la realización de actos o actividades provisionales hasta tanto se decida el asunto.

¹¹⁷ "Ley de Propiedad Industrial", Diario Oficial de la Federación, México, 27 de junio de 1991.

Lo que sí, es que en México no hay extensiones de patentes pues *la ley señala una vigencia de 20 años improrrogables*. Y las modificaciones, extensiones o correcciones realizadas han sido para patentes que se encontraban al amparo del artículo 12 transitorio de la Ley de Fomento y Protección de la Propiedad Industrial¹¹⁸.

Esto ha sido por interpretación de los tribunales a la frase: “La vigencia de las patentes que fueren otorgadas al amparo de este artículo (el 12 transitorio) terminará en la misma fecha en que lo haga en el país donde se hubiere presentado la primera solicitud...”. Pero en ningún caso la vigencia modificada, corregida o extendida ha rebasado los 20 años contados a partir de la fecha en que se solicitó en México.

En México no existe la figura de extensiones, ampliaciones o correcciones de patentes, mismas que duran 20 años a partir de su registro en casi todos los países. Sin embargo, los titulares de algunas patentes obtuvieron continuidad de vigencia en otros países y basados en eso y en lo que dice el artículo 12 transitorio de la Ley de Propiedad Industrial, que señala que la permanencia en México será la misma que en el país de origen, empezaron a solicitar estas extensiones.

4.6 Falta de recursos humanos especializados en patentes farmacéuticas

Reviste suma importancia la conducta de los jueces respecto de las medidas cautelares que pueden adoptar, a veces inaudita parte, es decir, sin la intervención de la parte demandada, para evitar la supuesta infracción de una patente. En Europa en la mayoría de los litigios la solicitud de la medida cautelar fue rechazada por el juez interviniente y en el 46 de los casos

¹¹⁸ Granstrand, *The Economics and Management of intellectual Property. Towards Intellectual Capitalism*, Edward Elgar, Northampton, 1999.

en que fue concedida, la empresa genérica prevaleció judicialmente o pudo ingresar al mercado mediante algún tipo de acuerdo¹¹⁹.

Es de suma importancia que el IMPI cuente con capital humano ampliamente capacitado en materia de patentes farmacéuticas debido al gran número de solicitudes de patentes de segundo uso, patentes escalonadas, isómeros, entre otros que no sólo se limitan a patentes de producto o proceso tal como lo indica la Ley de Propiedad Industrial

Cobran también importancia los despachos de abogados especializados en materia de patentes y marcas en México ya que son los encargados de la defensa de los laboratorios nacionales, posterior a las demandas realizadas por las empresas transnacionales reclamando infracción de patentes por parte de los laboratorios nacionales (fabricantes de medicamentos GI). Los principales despachos en México en materia de propiedad industrial son: Ladrón de Guevara y García, Fuentes y Asociados, S.C., Zurcher Odio & Raven, Olivares & Cia., Becerril, Coca & Becerril SC, Silva y Asociados, entre otros.

4.7 Monopolio de empresas trasnacionales en México

La apertura del sector farmacéutico a partir de 2009 significó el rompimiento de cadenas monopólicas y, con ello, una disminución en el precio de los medicamentos de entre 60 y 80 por ciento.

La industria farmacéutica en México ocupa el noveno lugar mundial y primero en América Latina en producción y comercialización de medicamentos, con ventas brutas superiores a los diez mil millones de dólares anuales.

¹¹⁹ CORREA Carlos, “Guidelines for the Examination of Pharmaceutical Patents: Developing a Public Health Perspective”, WHO-ICTSO-UHCTAD, http://ictsd.org/downloads/2009/01/correa_patentability20guidelines.pdf

Pero de los 220 laboratorios registrados en el país, sólo diez concentran el 90 por ciento de las ventas anuales por la propiedad de la patente que les concede 20 años de vigencia, de acuerdo con la Ley de la Propiedad Intelectual¹²⁰.

La industria farmacéutica en el país no se puede mantener al margen de la globalización y competitividad, por lo que tendrá que enfrentar la apertura en beneficio de la población que demanda medicamentos de calidad y precio accesible.

Ante el monopolio que se registra en el mercado farmacéutico, diputados de todas las fracciones dicen preparar una iniciativa de reforma para reducir el tiempo de propiedad de la patente e impulsar una ley de competencia industrial que permita elaborar medicamentos de calidad y menor precio.

Aunque muchos de los medicamentos son inaccesibles para la mayoría de la población, el volumen de ventas mantiene un crecimiento promedio anual de seis por ciento, debido a que gran parte de los mexicanos padece de hipertensión, diabetes y otras enfermedades que le obligan a sacrificar sus gastos en alimentos, "para poder enfrentar sus enfermedades".

Por lo cual, ofrecer medicamentos de calidad a bajo precio no sólo es una necesidad, sino una alternativa de mejor vida.

La principal finalidad de la taxonomía elaborada en el presente trabajo de investigación es visualizar posibles estrategias ofensivas y defensivas por parte de la industria farmacéutica nacional.

Si bien, México no se encuentra en un nivel industrial que pueda ser competitivo con los países desarrollados, si puede adoptar medidas para frenar la extensión de plazo de

¹²⁰ US Federal Trade Comisión, "Generis Drugs Entry Prior to Patent Expiration", FTC Study, julio de 2002; y "To promote innovation: The Proper Balance of Competition and PaTENT Law and Policy" octubre de 2003, www.ftc.gov.

patentes por parte de las empresas transnacionales, entre las posibles estrategias a considerar conforme a la taxonomía realizada se encuentran.

El gobierno debe asumir la responsabilidad de planificar y supervisar el desarrollo de los recursos humanos necesarios. Las estrategias escogidas deberían reflejar de forma realista las necesidades y la capacidad del país y se debería asignar un presupuesto adecuado.

Reducir los impuestos, aranceles y márgenes y establecer políticas de precios. Lo primero será reducir o suprimir los aranceles que graven la importación de medicamentos esenciales. En segundo lugar se puede considerar el establecimiento de políticas de precios, basadas en: costos reales (esto es, costos de fabricación o de importación más un cargo fijo para el mayorista y el minorista); control de los márgenes de beneficio; comparación con precios en otros países o con otros medicamentos de la misma categoría terapéutica (precios de referencia), o negociación directa de precios con los fabricantes de medicinas patentadas u otras procedentes de una sola fuente que carezcan de sustitutos terapéuticos.

Fomentar la competencia. Los productos de más de una fuente pueden ser medicamentos genéricos o equivalentes terapéuticos. La característica económica importante de los medicamentos genéricos es que su nombre identifica el producto, no el proveedor. La utilización de nombres genéricos fomenta la competencia de precios entre medicinas iguales procedentes de distintas fuentes o proveedores, identificadas por su denominación común internacional (DCI). El empleo de genéricos se debe fomentar a menudo en los sectores público y privado para reducir el gasto farmacéutico y mejorar la disponibilidad de medicamentos y el acceso del consumidor.

La aceptación por parte del público y de los profesionales se puede conseguir mediante campañas de información, y a través del uso obligatorio de los nombres genéricos en la

capacitación de los profesionales de la salud y para la prescripción en hospitales públicos y docentes. Otras posibilidades son el empleo de los nombres genéricos en los formularios, las directrices clínicas y los boletines de información sobre medicamentos, y una lista con referencias cruzadas de nombres de marca y nombres genéricos para todos los prescriptores.

Al adoptar las disposiciones del Acuerdo sobre los ADPIC, el gobierno debería incorporen las salvaguardias que establece el propio Acuerdo para proteger los derechos del público. Entre esas salvaguardias están la concesión de licencias obligatorias y la llamada "explotación temprana" de medicamentos patentados para los fabricantes de genéricos. La posibilidad de efectuar importaciones paralelas también se debe incluir en la legislación nacional.

Enfocarse en el desarrollo y comercialización de medicamentos biotecnológicos propios y enfermedades propias del país.

Para lograr solucionar la problemática que enfrenta la industria farmacéutica nacional deben considerarse tres factores considerados como variables de la hipótesis del presente trabajo de investigación, tanto las reformas a la Ley de Propiedad Industrial, la investigación y desarrollo farmacéutico y las estrategias utilizadas por las empresas trasnacionales ya que a lo largo de la presente investigación se puede visualizar como afecta cada uno de estos factores y se plantean posibles estrategias que podría utilizar la industria nacional como estrategia defensiva ante el ataque de las trasnacionales.

Conclusiones

Derivado de la taxonomía elaborada en el presente trabajo de investigación, podemos concluir que la principal estrategia utilizada por la industria farmacéutica trasnacional es el otorgamiento de patentes farmacéuticas secundarias, derivado de la interpretación de la

normatividad que rige las patentes farmacéuticas, de las irregularidades en el trámite de concesión de patentes y la ampliación extraterritorial de vigencia de patentes extranjeras.

Durante la investigación se detectó un elevado número de casos en los que patentes propiedad de una empresa dan origen a patentes secundarios de procesos, forma farmacéutica, segundos uso terapéutico, isómeros, entre otras. Esta estrategia se realiza de forma escalonada, es decir cuando falta poco tiempo para que venza la patente del principio activo, solicitan la patente del metabolito, posteriormente solicitan la patente de la forma farmacéutica y así sucesivamente, esto ayuda a las trasnacionales a obtener el monopolio sobre un producto por más de 20 años, además de ser cuestionables las actividades de investigación de dichas empresas y afectar negativamente al proceso de innovación debido a la falta de investigación y desarrollo de nuevas moléculas.

Si bien, la principal estrategia utilizada por las trasnacionales es la solicitud de patentes secundarias, existen algunas otras estrategias que también se utilizan. Solas en su conjunto, por ejemplo, la extensión extraterritorial de patentes ya que se pretende que la vigencia de la patente sea a partir de la fecha en que presentó la solicitud de patente en México y no se acepta la fecha de la patente en el país de origen.

En la actualidad se utilizan algunas otras estrategias comerciales para bloquear la salida de medicamentos genéricos, como por ejemplo: fusión de empresas trasnacionales, compra de empresas nacionales por empresas trasnacionales, lanzamiento de medicamentos genéricos por parte de empresas trasnacionales, entre otras.

Por otro lado, la industria farmacéutica nacional se encuentra a la defensiva y ha desarrollado algunas estrategias como por ejemplo: La vinculación Universidad-Empresa y la identificación de nichos de mercado de poco interés para las trasnacionales, como es el caso de

la empresa mexicana Silanes, enfocada a la investigación y fabricación de productos como sueros antiponzoñosos. Desafortunadamente ejemplos como éste existen muy pocos.

Se cuenta con despachos de abogados especializados en materia de patentes farmacéuticas, desafortunadamente los litigios por demanda de infracción de patente farmacéutica son procesos largos y costosos por lo que pocas empresas nacionales pueden solventarlos.

La industria farmacéutica nacional se ha unido por medio de la Asociación Mexicana de Fabricantes de Genéricos Intercambiables (AMEGI) y a logrado concienciar a las autoridades sanitarias sobre el beneficio del consumo de medicamentos genéricos en el país.

Sin embargo, resulta difícil entender como el sistema de patentes concebido para promover la innovación mediante una recompensa temporal a quienes la aportan, es hoy utilizado por grandes empresas como una herramienta comercial para excluir a la legítima competencia. Podría argumentarse que la posibilidad de solicitar y obtener la cancelación de una patente mal concedida es suficiente reaseguro para la sociedad de que las patentes no serían utilizadas de manera impropia. Sin embargo, para empresas pequeñas y medianas la amenaza de costosos y prolongados litigios es generalmente suficiente para que abandonen el mercado. Los ministerios de salud y otras organizaciones involucradas en la adquisición de medicamentos recurren a los productos "originales" cuando se enfrentan con una maraña de patentes que pueden bloquear la adquisición de productos genéricos a un menor precio. Ello, naturalmente, reduce el número de pacientes que pueden acceder al tratamiento respectivo.

El abuso de patentes farmacéuticas no afecta sólo a intereses comerciales sino a la vida y a la salud de las personas. Es necesario, por lo tanto, que los gobiernos emprendan acciones decididas y coherentes frente a conductas claramente ilegales de empresas que más que patentar inventos, inventan patentes. Éstas deberían incluir, como mínimo:

a) La definición de estándares de patentabilidad estrictos que impidan la concesión de patentes sobre "invenciones" triviales, y la disponibilidad de procedimientos efectivos de oposición a solicitudes de patentes;

b) El establecimiento de procedimientos judiciales sumarios para la invalidación de patentes que comprometan la salud pública;

c) La elaboración de pautas para la intervención de las autoridades de defensa de la competencia;

d) capacitar e instruir a organismos públicos, incluyendo la Secretaría de Salud, para observar u oponerse a solicitudes de patentes o requerir la cancelación de patentes concedidas que restrinjan indebidamente la competencia en el mercado farmacéutico.

Es necesario revisar los criterios de patentabilidad pues su uso excesivo basado en desarrollos carentes de todo mérito, no sólo afecta intereses comerciales, sino que atenta contra la vida y la salud de las personas.

No hay que olvidar, que en los países europeos (y otros países desarrollados) la mayor parte o la totalidad del coste de un medicamento no lo paga el paciente, sino el sistema de seguridad social. La situación en los países en desarrollo es muy distinta, prácticamente la inversa: atento a la insuficiente cobertura de los sistemas de seguridad social, la mayor parte de ese coste está a cargo del propio paciente.

Ello significa que los pacientes de menores ingresos pueden verse completamente privados del medicamento que necesitan cuando se ejercitan los derechos de patente para excluir la competencia y los precios más bajos que la misma acarrea.

No es ésta, la única diferencia relevante entre países desarrollados y en desarrollo. La situación de estos últimos se agrava por la inexistencia o debilidad de las legislaciones de defensa de la competencia, como acontece en América Latina. En Estados Unidos, Europa y otros países desarrollados, las autoridades encargadas de defensa de la competencia cuentan con el marco normativo y la capacidad institucional para corregir los abusos en el ejercicio de derechos de patentes.

Referencias

ANDRADE, Romo Salvador, “*El sector farmacéutico y farmoquímico en México: un análisis desde la teoría de la estructura social*”, en *Innovación, confianza y pequeña empresas*. Producción Económica UAM, pp. 33 - 65, 2002.

CORREA Carlos “Guidelines for the Examination of Pharmaceutical Patents: Developing a Public Health Perspective”, WHO-ICTSO-UHCTAD, http://ictsd.org/downloads/2009/01/correa_patentability20guidelines.pdf

HERNÁNDEZ, Laos E., *La Competitividad Industrial en México*. Plaza y Valdés, S.A. de C.V. 2000.

MAGAZZINI, Laura, Fabio Pammolli and Massimo Riccaboni, “Dynamic Competition in Pharmaceuticals: Patent Expiry, Generic Penetration, and Industry Structure” , *Eur. Journal of Health Economics*, Vol. 5 pp. 175, 2004.

RAMOMT Ignacio, “Mafia farmacéutica”, *Le Monde diplomatique*, en español, Septiembre de 2009.

REYES, Iñaki, *Industria Farmacéutica: factor de competitividad en México*. *Periódico Reforma*. Octubre, 2004.

RIDLEY, David and Kevin A. Schulman, “Differential Pricing of Pharmaceuticals in the Internet Age”, *Journal of Ambulatory Care Management*, Vol. 27, pp. 210-214. 2004.

PATEA, Hadaegh, Luca Schenato and Sherry Y. “The Global Pharmaceutical Market”, *Hass School of business of Berkeley*, Working Paper 20, 2003.

PÉREZ, Martínez Laura Patricia. “La competitividad de las empresas mexicanas en el mercado internacional a partir de la apertura comercial de la década de los ochenta: la logística integral como estrategia empresarial para generar ventajas competitivas”. Tesis Licenciatura (Licenciado en Relaciones Internacionales) -UNAM, Facultad de Ciencias Políticas y Sociales. 2003.

RIBEIRO Silvia y Kathy Jo Wetter, "Cómo combatir la piratería", www.project-syndicate.org/prynt_commentary/ribeiro1/Spanish.

STALLINGS, Sarah, et al., “Technological Innovation in Pharmaceuticals”, *Pharmaceutical Discovery and Development*, PharmaVentures Ltd. 2002.

Capítulo 5.

Conclusiones y recomendaciones

Conclusiones

A continuación expongo las conclusiones finales para este trabajo de investigación.

Como primer punto el objetivo general propuesto se cumplió ya que fue posible analizar las principales estrategias ofensivas y defensivas utilizadas por las empresas transnacionales, que dificultan el desarrollo farmacéutico nacional, derivado de las reformas a la Ley de Propiedad Industrial posterior a la firma del TLCAN, para cumplir con este objetivo se investigaron y analizaron casos concretos en el campo farmacéutico en los que, con una base técnica objetiva, se ilustraron modalidades de patentamiento que pudieron dar lugar a usos del sistema de patentes ajenos a sus fines verdaderos.

Con respecto al objetivo específico, se logró elaborar una taxonomía utilizando los casos de estudio analizados, se identificaron las principales estrategias utilizadas por las empresas transnacionales para extender el plazo de vigencia de las patentes y de igual forma se identificaron las estrategias defensivas que utiliza la industria farmacéutica nacional.

La hipótesis planteada está compuesta principalmente de tres variables independientes de las cuales me permitiré comentar lo siguiente:

Indudablemente las reformas al marco regulatorio en materia de propiedad industrial derivadas del TLCAN afectaron el desarrollo de las empresas farmacéuticas nacionales. La firma del TLCAN implicaba un cambio sustantivo en el tipo de negociaciones comerciales que se llevaban a cabo hasta ese momento, en las que el objetivo era reducir las tarifas arancelarias de los países para permitir mayores importaciones, las cuales generaban mayor competencia y, en consecuencia, beneficios a los consumidores que accedían a una mayor variedad de productos a un menor costo. Los acuerdos introducidos en los noventa respecto a la protección a la propiedad intelectual hacen exactamente lo contrario debido a que México

tuvo que alinearse en términos de marco regulatorio de los DPI con los países en desarrollo, para abatir las distorsiones del comercio, lo cual tuvo dos implicaciones principales: por un lado el fortalecimiento de los derechos de propiedad industrial concediendo 20 años de protección legal (monopolio legal) en las patentes y la armonización de estándares mínimos semejantes de protección en los países miembros de la OMC como: la protección de los datos de prueba (mínimo 5 años) y el vínculo entre registro sanitario y patente. Por otro lado el aumento de número de áreas de patentabilidad ya que surgieron nuevas figuras de propiedad intelectual (trazado de circuitos, biotecnología, software, entre otros). De esta manera se eliminó la competencia y, como resultado de ello, los precios tienden a aumentar, con los que se restringe el acceso a los productos a precios asequibles.

La regulación de precios de medicamentos es un tema que ha causado controversia en los distintos países, unos se han preocupado por establecer un régimen de control de precios, otros han optado por permitir que las distribuidoras decidan los precios en el mercado y, otros más ya poseen un sistema de precios que en muchos de los casos no han sido respetados en tiempo y forma. El porcentaje de ventas más alto se ha dado en los países donde el sistema de precios no es tan rígido ni estricto por ejemplo: Japón tiene los precios medios más altos, mientras que los precios en otros países como Chile, Francia, Alemania, Italia, Japón, México y el Reino Unido, se sitúan entre un 6% y un 33% por debajo de los precios de Estados Unidos. Los precios en Canadá son los más bajos.

Las diferencias de precios son por norma general consistentes con las diferencias de renta entre los países. En otras palabras, los altos precios de los medicamentos en Estados Unidos son un reflejo de su mayor renta per cápita. Las excepciones son México y Chile,

donde los precios son mayores en comparación con su renta per cápita media y el consumo de medicamentos es mucho menor que en otros países.

La sensibilidad de la reacción de las industrias a los cambios en los DPI está muy asociada al grado de desarrollo de los sistemas nacionales de innovación; es decir, a la interrelación entre las políticas industriales, educativas, los sistemas financieros y, en general, institucionales.

México pese a tener capacidades imitativas no ha logrado establecer una dinámica sistemática de desarrollo tecnológico tal como sucede con Corea que han generado una sinergia positiva para construir sus capacidades tecnológicas y transitan del sendero de la imitación al de la innovación.

Las empresas farmacéuticas nacionales encontraron su nicho de mercado en el sector público con medicamentos genéricos. Sin embargo, no existió la preocupación por financiar la I y D y orientarse hacia la innovación.

Cabe señalar que la firma del TLCAN y las expectativas comerciales que despertó impulsaron a unas pocas empresas, en particular de biotecnología, a centrar sus esfuerzos en el desarrollo de la investigación y en nuevos productos. Sin embargo, la gran mayoría continuó tratando de preservar los privilegios de mercado adquiridos en los decenios previos.

Para la industria nacional, lo que en otro momento representó una fuente de conocimiento y actualización en maquinaria, equipo, instalaciones, procedimientos de operación, en síntesis, fuente de tecnología farmacéutica, con el TLCAN se transformó en un proceso de contracción. Prevalecen los aspectos comerciales, cierran la mayoría de las plantas farmoquímicas –que en su momento produjeron 60% de los insumos empleados- y se da paso al incremento de actividades de acondicionamiento al permitirse la importación de

productos a granel y terminados, lo cual no favorece necesariamente el desarrollo de la industria farmacéutica nacional.

Ante este panorama podemos afirmar que la reforma de patentes en México favoreció sin duda a las empresas transnacionales. *El importante crecimiento de las patentes de no residentes está asociado de manera estrecha a las expectativas de comercialización que tenían con las nuevas leyes que ofrecían protección monopólica.*

Lo anterior se comprueba, por un lado, por el elevado crecimiento de las importaciones de medicamentos y compuestos químicos ya sea principios activos o excipientes, en el caso de principios activos, en 2006 las importaciones eran de alrededor de 6,011 millones de dólares, mientras que las exportaciones eran tan sólo de 1,659 millones de dólares. Por otro, por el magro gasto destinado a I+ D. La inversión en investigación y desarrollo es otra de las variables de la hipótesis de esta investigación.

La actividad inventiva nacional es marginal, lo cual podemos corroborar con el predominio de las patentes de no residentes en la farmacéutica, principalmente estadounidenses, y el número de patentes obtenidas y comercializadas por laboratorios nacionales (de los 22 laboratorios farmacéuticos que realizan actividades de investigación y desarrollo, aproximadamente 4 de ellos poseen alrededor de 25 patentes que han comercializado). Estos hechos muestran que hay una desconexión entre las dos fuentes de invención en México. La débil actividad inventiva en una industria que debería ser estratégica por su alto efecto social, es un problema que deben enfrentar no sólo los empresarios mexicanos de la farmacéutica, sino también el gobierno, que debe brindar su apoyo financiero e institucional en un ambiente de crecimiento económico. En esta tarea es fundamental la

coordinación de los esfuerzos de ID realizados en las universidades, los institutos y en general de instituciones públicas y privadas con el de las empresas innovadoras.

La industria farmacéutica en México hasta hace algunos años, estaba considerada como un sector industrial de gran importancia para el desarrollo del país, pero en la actualidad podemos ver una industria conformada principalmente por empresas extranjeras unidas y asociadas para defender sus intereses e ir descartando poco a poco a las empresas nacionales que hasta este momento han comenzado a congregarse abiertamente para concentrar sus problemas y dar resoluciones conjuntas, ejemplo de esto es la creación de la AMEGI (Asociación Mexicana de Fabricantes de Genéricos Intercambiables).

En el caso de la tecnología farmacéutica, existe la necesidad de contar con información científica actualizada en el empleo de modelos matemáticos para la optimización de formulaciones, conocimiento de las innovaciones en las nuevas formas farmacéuticas, nuevas formas de liberación controlada, nanopartículas, entre otras. La actualización en biofarmacia es indispensable para asegurar la calidad y disponibilidad del medicamento; es urgente reforzar la formación de recursos humanos y la inversión necesaria para dar respuesta a la demanda de necesidades presentes y futuras.

Por otra parte, si se considera que la investigación básica en el campo de la salud es realizada en las grandes universidades y apoyada principalmente por los gobiernos de los países y por empresas farmacéuticas que también la realizan en sus propias instalaciones, resulta entonces indispensable que la industria nacional se apoye más decididamente en las universidades, de tal manera que se logre una confianza mutua. Tal como ha sido ampliamente demostrado por algunos laboratorios nacionales, esto da excelentes resultados.

En la actualidad los esfuerzos por resolver las necesidades de la investigación farmacéutica y farmacológica de la industria nacional son agotadores y frustrantes. En general, las empresas no tienen un conocimiento claro y preciso de los recursos humanos y materiales disponibles en los centros de investigación.

Sin embargo, será necesario que el gobierno y la industria realicen un esfuerzo de comunicación importante para informar tanto a los médicos, como a la población en general, que los medicamentos genéricos intercambiables tienen exactamente las mismas características y son igualmente seguros y efectivos que los originales. Sin dicho esfuerzo la evolución de la demanda de medicamentos genéricos será mucho más lenta.

En cuanto a las inversiones farmacéuticas en México, es de esperarse que la industria innovadora siga invirtiendo en la manufactura y distribución de los productos farmacéuticos, pero no que haya un incremento en las inversiones en investigación y desarrollo en el país. Es posible prever que el objeto de estas últimas responderá a los intereses de los mercados más grandes- Estados Unidos, Europa y Japón-, por lo cual es poco probable que el descubrimiento de medicinas para ciertas enfermedades que afectan a la población mexicana representen una prioridad, a no ser que estas enfermedades sean prevalentes en los países desarrollados antes mencionados.

Dado que México es el décimo mercado farmacéutico mundial, es muy probable que se den más adquisiciones de empresas nacionales por parte de empresas globales y que empresas mexicanas se fusionen o adquieran otras, sin dejar de considerar las empresas trasnacionales que incursionarán en el mercado de medicamentos genéricos intercambiables.

Mientras que la industria farmacéutica nacional aún no logra despertar de los cambios en materia de propiedad industrial, resultados del la firma del TLCAN, la industria farmacéutica

transnacional ha sabido aprovechar muy bien esta situación para lograr un monopolio en el ámbito farmacéutico en México.

La tercera variable de este trabajo de investigación son las estrategias utilizadas por los laboratorios transnacionales para extender el periodo de vigencia de sus patentes ya que con la ayuda del gobierno de los Estados Unidos, la industria farmacéutica transnacional ha implementado estrategias que buscan establecer un régimen monopólico global a través de la estandarización de leyes y regulaciones que exigen elevados niveles de protección de los derechos de propiedad intelectual. El objetivo es lograr maximizar las ganancias de dichas empresas a través del establecimiento del monopolio mundial sobre sus productos.

Desde el punto de vista del gobierno norteamericano, este tipo de leyes y regulaciones que beneficia claramente a las empresas transnacionales se justifica por el hecho de que las empresas farmacéuticas estadounidenses tienen el liderazgo mundial en el área farmacéutica y esto lo podemos constatar por el número de patentes concedidas a estadounidenses en México.

La industria farmacéutica es un área en donde las patentes son especialmente valoradas por los agentes económicos involucrados. La obtención de una patente respecto de un medicamento que no tenga sustituto cercano, otorga una enorme ventaja competitiva. Sin embargo, desde hace algunos años se ha estado presentando el abuso del sistema de patentes para crear barreras indebidas- es decir, distintas a las que la patente misma pretende crear- a la competencia. Considerando la taxonomía elaborada, mediante el estudio de casos, para la identificación de estrategias que prolongan los derechos de propiedad industrial de patentes farmacéuticas se pueden identificar principalmente las siguientes estrategias: variaciones de procesos o productos con numerosas patentes, obtener múltiples patentes, mayores y menores en torno a una misma invención o patentes que bloquean líneas o direcciones de investigación

y desarrollo, o una patente central rodeada de patentes menores, o la creación de portafolio de patentes para aumentar el poder de negociación. Como se puede apreciar la principal estrategia utilizada es obtener patentes secundaria de la patente principal por medio de isómeros, modificaciones a procesos, formulaciones, vías de administración, forma farmacéutica, entre otras, la cuales conforme a lo establecido en la Ley de Propiedad Industrial, no deberían de ser concedidas ya que no aportan ninguna novedad inventiva.

Es cuestionable que los medicamentos que surgen del aislamiento de isómeros sean realmente innovadores ya que ahora es rutinario probar si un isómero aislado es más activo que la mezcla de ambos isómeros y es normal esperar que en este tipo de moléculas el isómero aislado sea más efectivo que la molécula raíz. La obtención de patentes de isómeros cuando la patente de la molécula original está por expirar, es otra técnica utilizada para extender la vigencia de la patente de ciertos medicamentos, como ejemplo se planteo el caso del omeprazol.

El desarrollo de la industria farmacéutica nacional se ve afectado, como se ha venido mencionando al ser marginal la investigación y desarrollo en México, la industria farmacéutica nacional tuvo que enfocarse en los medicamentos genéricos intercambiables los cuales provienen de patentes vencidas y por esa razón el precio de estos medicamentos es mucho más bajo que el de un medicamento innovador. Desafortunadamente las empresas trasnacionales para no perder el monopolio de aquellos productos que les generan ventajas competitivas y sobre todo una gran remuneración económica ha utilizado estrategias para prolongar la vigencia de las patentes y de esa forma impedir la salida de medicamentos genéricos al mercado. La industria farmacéutica nacional simplemente ha estado a la defensiva

y ha logrado ganar algunos de los litigios por violación de patente de empresas trasnacionales con ayuda de despachos de abogados especialistas en patentes, pero aún hay mucho por hacer.

Existen trabajos de investigación que cuestionan las patentes farmacéuticas principalmente de empresas trasnacionales, sin embargo, en el presente trabajo se logró identificar y analizar, mediante estudios de casos y la elaboración de una taxonomía, cuales son las principales estrategias de las trasnacionales, como responden las empresas nacionales ante estas estrategias y como se ve afectada la industria farmacéutica nacional al ser bloqueado el mercado de medicamentos genéricos. Este análisis taxonómico permitió confirmar algunas de las aseveraciones mencionadas en diferentes investigaciones, de las cuales podemos concluir que la manera en que está organizado el sistema de patentes actual conlleva una serie de consecuencias negativas tales como:

- a) *Enfermedades olvidadas*: No hay incentivos económicos suficientes para investigar en enfermedades que afectan desproporcionadamente a países en desarrollo sin capacidad de pagar precios altos por los medicamentos. Ejemplos: herramientas de diagnóstico para la tuberculosis, o tratamientos para la enfermedad del Chagas.
- b) Las farmacéuticas *gastan mucho más dinero en marketing* en proporción al gasto en I y D.
- c) Existe mayor interés económico en retocar fórmulas y *patentar productos secundarios sin mejora terapéutica importante*, en lugar de fármacos que afectan a pocos individuos, o a países en desarrollo que requieran altos costes de innovación.
- d) Muchos medicamentos se comercializan a *precios demasiado altos* para ser asequibles a pacientes y gobiernos, incluso del primer mundo.
- e) Enfermos de Sida en países en desarrollo no pueden acceder a medicamentos más efectivos de segunda y tercera generación porque las *patentes bloquean la producción de genéricos*.

La principal aportación del presente trabajo de investigación es la elaboración de una taxonomía de estrategias empleadas por la industria farmacéutica trasnacional y nacional, mediante estudio de casos, que nos permita visualizar la problemática que enfrenta la industria farmacéutica mexicana principalmente enfocada a averiguar por qué las farmacéuticas no fabrican medicamentos innovadores y por qué no aparecen genéricos alternativos más baratos.

En conclusión, la hipótesis planteada fue confrontada, se cumplieron los objetivos y se respondieron las interrogantes, sin embargo, México enfrentará grandes desafíos en materia de acceso a medicamentos que sólo podrán ser superados de manera exitosa con una política farmacéutica gubernamental clara que procure lograr un equilibrio entre la promoción de la innovación y el acceso de todos los mexicanos a los medicamentos.

Recomendaciones

Por último propondré reformas específicas para reencausar a la industria hacia sus propósitos originales y hacer que los medicamentos sean no sólo más accesibles, sino también más seguros y mejores. Mi intención es hacer propuestas sobre lo que debe cambiar para que la industria funcione en verdad como dice hacerlo: como una fuente de fármacos innovadores y accesibles para ayudar a la gente a vivir más y mejor; de igual forma propondré algunas medidas que apoyen a la industria farmacéutica nacional mediante el impulso del mercado de medicamentos genéricos.

Al hacerlo, esbozaré algo parecido a un ideal, puesto que señalaré varias reformas a pesar de que algunas de ellas enfrentan barreras enormes. De hecho, esas barreras varían mucho en cada caso. Algunas reformas podrían alcanzarse casi de la noche a la mañana si hubiera la voluntad política de hacerlo. Otras, como modificar la Ley de Patentes o conseguir precios uniformes, tienen ramificaciones globales y tendríamos que enfrentar serios obstáculos. Pero vale la pena desarrollar el sistema ideal, para tratar de alcanzarlo de la mejor manera posible (de manera parcial e incompleta, de ser necesario), pero al menos con la comprensión de a dónde queremos llegar.

1. Las compañías farmacéuticas trasnacionales producen demasiados medicamentos de "segundo uso" y muy pocos innovadores, es necesario que el IMPI fortalezca el requisito de que los descubrimientos e invenciones principalmente farmacéuticas, sean útiles, novedosos y no obvios lo cual evitaría que se concedieran patentes que sólo son utilizadas para crear monopolio de patentes.

2. Deben tomarse medidas para evitar la creación de barreras de entrada indebidas a los medicamentos genéricos, ya que estos representan enormes beneficios para la población. Evidentemente la defensa legítima de derechos de propiedad industrial no se considera una barrera de entrada indebida; si lo es, en cambio, las estrategias que algunas compañías han

implementado en ocasiones para alargar artificialmente la vida efectiva de sus derechos exclusivos.

3. Las autoridades que regulan los medicamentos se han puesto al servicio de la industria que regula, por lo que debe darse una mayor participación a la Comisión Federal de Competencia en el debate sobre patentes y medicamentos genéricos. Igualmente ésta tiene que tomar un papel mucho más crítico y activo en relación con el abuso de las patentes para crear indebidamente barreras de entrada a los medicamentos genéricos.

4. Debe analizarse con mucho escepticismo cualquier solicitud para reformar las leyes de propiedad industrial para ampliar el plazo de vigencia de las patentes en la industria farmacéutica. Este es un elemento fundamental en la agenda de los dueños de las patentes, pero no sería benéfico para México.

5. Las normas internas como por ejemplo el artículo 12 transitorio de la Ley de la Propiedad Industrial, deben interpretarse en un sentido restrictivo, que favorezca a la población mexicana y que lleve a fortalecer a la industria nacional. Una cosa es reconocer y honrar los compromisos internacionales de México, y otra muy distinta es ir más allá de tales compromisos.

6. Cualquier cambio en el régimen jurídico de las patentes en México debe hacerse en aras de que existan beneficios netos para la población, y sin perder de vista las realidades nacionales. Nuestras autoridades no deben legislar para un México abstracto, sino para el México de carne y hueso, teniendo siempre como fin último el bien común de los mexicanos, las leyes deben tener como fin último el bien de la colectividad y sólo en tanto esto se logra, se reconoce el derecho exclusivo de las patentes. .

7. La identificación de grupos de investigadores en centros públicos es básica, por lo que la identificación de grupos de investigadores en centros públicos de investigación y desarrollo es imprescindible para complementar carencias de las empresas y lograr complementos precisos.

8. Las empresas deben reclutar recursos humanos competentes que respondan al reto de incorporar tecnologías de “primer mundo” en condiciones de país en desarrollo. Los problemas que enfrentan las empresas genéricas requieren de equipos de profesionales especialistas en muchas áreas, que las empresas pequeñas no pueden pagar continuamente, aquí se deben incentivar los apoyos que puede y debe dar la universidad pública.

9. La innovación tecnológica que requieren efectuar las empresas farmacéuticas nacionales, en las nuevas condiciones económicas, políticas y sociales sólo pueden conseguirse si se articulan cambios importantes en la estructura empresarial y se incorporan nuevas herramientas de gestión, en particular, la inteligencia tecnológica.

Bibliografía General

AGRAWAL, Madhu, *Global Competitiveness in the Pharmaceutical Industry. The effect of National regulatory, Economic and Market Factors*. Pharmaceutical Products Press, 1999.

ANAFAM. *La industria farmacéutica mexicana. Orígenes, desarrollo y perspectivas*. 1ª. Ed. México: Porrúa, 2006.

ALBA, Carlos, El TLCAN 10 años después. Balance y perspectivas para México. *Asian Journal of Latin American Studies* [en línea]. 2006, no. 102. Disponible en: <http://www.ajlas.org/v2006/paper/2006vol19no102>. [Fecha de consulta: 15 noviembre 2010].

BECERRA, Manuel, *Derecho de la propiedad intelectual, Una perspectiva trinacional*, Estudios de derecho internacional público, UNAM, número 26, p.p. 165-173

BORRELL JR, Watal J. “Impact of patents on access to HIV/AIDS drugs in developing countries”. www.cid.harvard.edu/cidwp/ [Fecha de consulta: 30 agosto 2010].

CÁRDENAS, Rodrigo Arturo. *Invencción Innovación y Patentes*. 1ª. Ed. México Albedrío, Instituto de Ingeniería Coordinación de Sistemas UNAM, 1999.

CÁRDENAS, Rodrigo Arturo. *Aspectos tecnológicos de las patentes*. 1ª. Ed. México: Equilibrista, 1997.

CANTWELL, J.A, *Technological Innovation and Multinational Corporations*, Basil Blackwell, Oxford, 1989.

CEPAL (1999), *La industria Farmacéutica y farmoquímica en México y el Distrito Federal*, México, Gobierno del Distrito Federal, Secretaria de Desarrollo Económico, 1999.

CHALLU, P. “The consequences of pharmaceutical Product Patenting”, *World Competition*, vol. 15, núm. 2, 1991.

CORREA, Carlos Maria. *Protection of Data Submitted for the Registration of Pharmaceuticals: Implementing the standards of the TRIPS Agreement*. [Http://www.Southcentre.org/publications/protection/protection](http://www.Southcentre.org/publications/protection/protection). Páginas 57 y 58. [Fecha de consulta: 15 septiembre 2010]

CORREA, Carlos. “Integrando la Salud Pública en la Legislación sobre Patentes de los Países en Desarrollo”. *South Centre* 2001.

CORREA, Carlos. “Integrando Patentar inventos o inventar patentes”. *Rebelión*, marzo 2010.

DANZON P, Chao LW. “Cross national price differences for pharmaceuticals: how large and why?” *Journal of Health Economics*, marzo 2000.

DANZON P, Chao LW. “Does regulation drive out competition in pharmaceutical markets?” *Journal of Law and Economics* 2000;

DANZON P, TOWSE A. “Differential pricing for pharmaceuticals: Reconciling access, R&D and patents”. *International Journal of Health Care Finance and Economics* 2003.

DANZON, P. M. y FURUKAWA M. F., “Prices and Availability of Pharmaceuticals: Evidence from Nine Countries”, *Health Affairs*, octubre de 2004.

Diario Oficial de la Federación, “Constitución Política de los estados Unidos Mexicanos”, México, 5 de febrero de 1917. Última reforma publicada DOF 13-04-2011.

Diario Oficial de la Federación, “Ley de Propiedad Industrial”, México, 27 de junio de 1991.

Diario Oficial de la Federación, “Reglamento de Insumos para la Salud”, México, 19 de septiembre de 2003.

FORCADES, Teresa, *Global Competitiveness in the Pharmaceutical Industry. La industria farmacéutica y los países en vías de desarrollo*. Los crímenes de las grandes compañías farmacéuticas, número 141, 2006. <http://www.fespinal.com/html/cast/cijlliscast.php>. [Fecha de consulta: 12 mayo 2010].

GRABOWSKI H. “Patents, innovation and access to new pharmaceuticals”. *Journal of International Economic Law* 2002.

GONZÁLEZ, Anabel, Tratado de Libre Comercio NAFTA, como antecedente para el Área de Libre Comercio de las Américas, ALCA, septiembre, 1995.

GUZMÁN, Alenka y VINIEGRA, Gustavo. *Industria farmacéutica y propiedad intelectual: los países en desarrollo*. 1ª. Ed. México: Miguel Ángel Porrúa, 2005.

GUZMAN, A. y ZUÑIGA M.P., “Patentes en la industria farmacéutica de México: los efectos en la investigación”, *Comercio exterior*, núm. 12, vol. 54, diciembre 2004.

HELLERSTEIN, R. *Do drug prices vary across rich and poor countries?*, mimeo, Social Science Research Council.

HUSKAMP, H y DONOHUE, J. “Importancia de la industria de Genéricos al mercado farmacéutico”, *Pharmacoeconomics*, pp. 603-616, 2008.

IBERN P. Incentivos para la innovación en el mercado farmacéutico. En J Puig (ed): *Análisis económico de la financiación pública de medicamentos*. Barcelona: Masson, 2002.

INSTITUTO MEXICANO DE EJECUTIVOS DE FINANZAS (1995), *La competitividad de la empresa mexicana*, México, Biblioteca Nafin 9, Nacional Financiera.

JUCKER E., *Patents and Pharmaceuticals*. Basel: Buchdruckerei Gasser & Cie AG, 1980.

KUMATE, J., SEPÚLVEDA, J. *Información en Salud: la salud en cifras*, México, Secretaría de Salud, fondo de cultura Económica, 1993.

LYBECKER, K., *Product Piracy: The Sale of Counterfeit Pharmaceuticals in Developing Countries*, Drexel University, 2001.

MARCIA Angel. *La verdad acerca de la industria farmacéutica. Cómo nos engaña y qué hacer al respecto*. 1ª. Ed. México: Norma, 2006.

MOREAU A., RÉMONT S. y WEIMAN N., *L'industrie pharmaceutique en mutation*, París, Les études de la Documentation Française. Éditions de industria, 2002.

OTERO Carmen, “Importaciones paralelas, reimportaciones y agotamiento internacional de los derechos de patentes, con especial referencia a las patentes farmacéuticas”. *Revista Española de Derecho Mercantil*, núm. 242, 2001.

PANADEIROS Mónica. *Nuevas estrategias competitivas en la industria farmacéutica Argentina y reconocimiento de la propiedad intelectual*, Documento de trabajo número 47. Fundación de investigaciones económicas latinoamericanas, Buenos aires, octubre 2002.

ROMÁN, Fernando D. *Innovación y Desarrollo Farmacéutico*. 1ª. Ed. Asociación Farmacéutica Mexicana, A. C., 1990.

“Diseminación tecnológica en la industria farmacéutica mexicana”, *Comercio Exterior*”, núm. 11, vol. 54, noviembre 2004.

REICHMAN, J.H. “From Free Riders to Fair Followers: Global Competition under the TRIPS Agreement”, *New York University Journal of International Law and Politics*, otoño 1996- invierno 1997, página 4.

ROFFE Pedro, “ADPIC – plus: El Tratado de Libre Comercio entre Chile y Estados Unidos de Norteamérica”, Programa de Asuntos Internacionales de los Cuáqueros, Ottawa (QIAP), 2004.

RUBIO, Luis, *¿Cómo va a afectar a México el Tratado de Libre Comercio?*, Editorial Fondo de Cultura Económica, 1992.

SCHETTINO, Macario, *TLC Tratado de Libre Comercio ¿Qué es y cómo nos afecta?*, Grupo Editorial Iberoamérica, 1994.

SECOFI, “Decreto de promulgación del Tratado de Libre Comercio de América del Norte”, *Diario Oficial de la Federación*, México, 20 de Diciembre de 1993.

SECOFI, *¿Qué es el TLC?*, SECOFI 1993.

SEMANARIO JUDICIAL DE LA FEDERACIÓN y su gaceta, *Tratados internacionales. Se ubican jerárquicamente por encima de las leyes federales y en un segundo plano respecto a la Constitución Federal*. Novena Época, Tomo X, Pleno, tesis P. LXXVII/99, página 46, noviembre de 1999.

SMITH, Kenneth, “Análisis y perspectivas del TLCAN” Reunión preparatoria para la XLV reunión interparlamentaria, México- Estados Unidos, Secretaria de Economía, México, 20 de febrero del 2006.

SOTO, V.R., H.R. Cassaigne, R. Cárdenas y P. Parra, “Propiedad industrial en el área farmacéutica”, *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, vol. 31, núm. 4, octubre-diciembre, pp. 27-32, 2000.

STRONGIN, Robin J. *Hatch-Waxman, Generics and Patents: Balancing Prescription Drugs Innovation, Competition and Affordability*. National Health Policy Forum, George Washington University, Washington, DC, 21 de junio de 2002.

TEXTO OFICIAL, *Tratado de Libre Comercio de América del Norte*, Tomo I, 2ª Ed. México: Miguel Ángel Porrúa, 2005.

Anexos

ABBOTT LABORATORIES (Abbott Park, IL), Process for the preparation of 6-O-methyl erythromycin a using 9-hydroxy erythromycin derivatives, Patente US 5,892,008, 1999.

AKTIEBOLAGET, HASSLE (Molndal, SE), Gastric acid secretion inhibiting substituted 2-(2-benzimidazolyl)-pyridines, pharmaceutical preparations containing same, and method for inhibiting gastric acid secretion. Patente US 4,255,431, 1981.

AKTIEBOLAGET, HASSLE (Molndal, SE), Gastric acid secretion inhibiting substituted 2-(2-benzimidazolyl)-pyridines, their preparation, pharmaceutical preparations containing same, and method for inhibiting gastric acid secretion, Patente US 4,337,257, 1982.

AKTIEBOLAGET, HASSLE (Molndal, SE), Substituted 2-(2-benzimidazolyl)pyridines, Patente US 4,508,905, 1985.

AKTIEBOLAGET, HASSLE , New pharmaceutical preparation for oral use, Patente EP 247 983, 1988.

AKERLUND & RAUSING LICENS AB (SE), Expandable type lid welding piston, Patente EP 247 986, 1987.

A/S, FERROSAN (DK), 4-Phenylpiperidine compounds, Patente US 4,007,196, 1977.

BEECHAM GROUP PLC (GB), Piperidine derivative, its preparation, and its use as medicament, Patente EP 223 403, 1987.

BEECHAM GROUP P.L.C. (Brentford, GB2), Anti-depressant crystalline paroxetine hydrochloride hemihydrate, Patente US 4,721,723, 1988.

BRISTOL-MYERS COMPANY (New York, NY), Cephadroxil monohydrate, Patente US 4,504,657, 1985.

BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY (Princeton, NJ), Patente US 6,150,365, Anxiety method, 2000.

HAESSLE AB (SE), Substituted pyridylsulfinylbenzimidazoles having gastric acid secretion properties, pharmaceutical preparations containing same, and intermediates for their preparation, Patente EP 005 129, 1979.

MERCK & CO. INC. (126, East Lincoln Avenue P.O. Box 2000, Rahway, New Jersey, 07065-0900, US), Crystalline 4-amino-1-hydroxybutylidene-1,1-bisphosphonic acid monosodium trihydrate, process therefor and compositions and use thereof, Patente EP 402 152, 1995.

PFIZER LTD (GB), Antifungal agents, processes for their preparation, and pharmaceutical compositions containing them, Patente EP 069 442, 1983.

PFIZER LTD (GB), Dihydropyridine anti-ischæmic and antihypertensive agents, processes for their production, and pharmaceutical compositions containing them, Patente EP 089 167, 1983.

PFIZER LTD (GB), Novel erythromycin compounds, Patente EP 041 355, 1983.

PFIZER INC. (New York, NY), 2(Secondary aminoalkocymethyl) dihydropyridine derivatives as anti-ischæmic and antihypertensive agents, Patente US 4,572,909, 1986.

PFIZER LIMITED, Salts of amlodipine, Patente EP 244 944, 1990.

SMITHKLINE, BEECHAM P. L. C. (Brentford, GB), Paroxetine tablets and process to prepare them. Patente US 6,113,944, 2000.

SMITHKLINE BEECHAM PLC (Brentford, GB), Process for making paroxetine, Patente US 6,172,233, 2001.

TAISHO PHARMA CO LTD (JP), Method for selectiva methylation of erythromycin a derivatives, Patente EP 158 467, 1985.

VICTOR COMPANY OF JAPAN, LTD. (JP), Information signal recording medium, Patente US 4,621,007, 1986.



US005892008A

United States Patent [19]

Ku et al.

[11] **Patent Number:** **5,892,008**

[45] **Date of Patent:** **Apr. 6, 1999**

[54] **PROCESS FOR THE PREPARATION OF 6-O-METHYL ERYTHROMYCIN A USING 9-HYDROXY ERYTHROMYCIN DERIVATIVES**

[75] Inventors: **Yi-Yin Ku**, Buffalo, Ill.; **David A. Riley**, Kenosha, Wis.; **Elaine C. Lee**, Wheeling; **Jien-Heh Tien**, Libertyvill, both of Ill.

[73] Assignee: **Abbott Laboratories**, Abbott Park, Ill.

[21] Appl. No.: **991,648**

[22] Filed: **Dec. 16, 1997**

[51] **Int. Cl.⁶** **C07H 1/00**; C07H 17/08

[52] **U.S. Cl.** **536/18.5**; 536/7.2

[58] **Field of Search** 536/18.5, 7.2

[56] **References Cited**

U.S. PATENT DOCUMENTS

4,331,803 5/1982 Watanabe et al. .

FOREIGN PATENT DOCUMENTS

0180415 5/1986 European Pat. Off. .

0195960 10/1986 European Pat. Off. .

0272110 6/1988 European Pat. Off. .

Primary Examiner—Gary L. Kunz

Attorney, Agent, or Firm—Portia Chen; Mona Anand

[57] **ABSTRACT**

The claimed invention provides a novel method of preparing 6-O-methyl erythromycin A. The process comprises the steps of reducing the 9-keto group of erythromycin A to form a 9-hydroxy erythromycin A, protecting the 9-, 2'-, and/or 4"-hydroxyl groups of erythromycin A, selectively methylating the 6-position of the 9-hydroxy erythromycin A derivative, deprotecting the hydroxyl groups and oxidizing the 9-hydroxyl to afford 6-O-methyl erythromycin A.

14 Claims, No Drawings

[54] GASTRIC ACID SECRETION INHIBITING
SUBSTITUTED
2-(2-BENZIMIDAZOLYL)-PYRIDINES,
PHARMACEUTICAL PREPARATIONS
CONTAINING SAME, AND METHOD FOR
INHIBITING GASTRIC ACID SECRETION

[75] Inventors: Ulf K. Junggren, Mölnlycke; Sven E. Sjöstrand, Kungsbacka, both of Sweden

[73] Assignee: Aktiebolaget Hassle, Mölndal, Sweden

[21] Appl. No.: 27,277

[22] Filed: Apr. 5, 1979

[30] Foreign Application Priority Data
Apr. 14, 1978 [SE] Sweden 7804231

[51] Int. Cl.³ A61K 31/44; C07D 401/12

[52] U.S. Cl. 424/263; 546/271;
546/301; 548/329

[58] Field of Search 546/271; 424/263

[56] References Cited

U.S. PATENT DOCUMENTS

4,045,563 8/1977 Berntsson et al. 546/271
4,045,564 8/1977 Berntsson et al. 546/271
4,182,766 1/1980 Krasso et al. 546/271 X

FOREIGN PATENT DOCUMENTS

1804450 5/1970 Fed. Rep. of Germany 546/271

OTHER PUBLICATIONS

Berntsson et al., Chem. Abst., 1976, vol. 85, No. 149139q.

Hideg et al., Chem. Abst., 1971, vol. 75, No. 98570g.

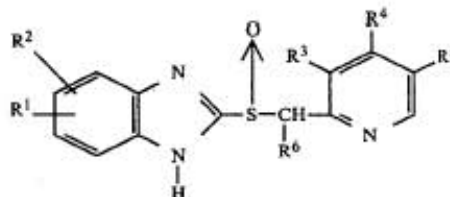
Primary Examiner—Henry R. Jiles

Assistant Examiner—Richard A. Schwartz

Attorney, Agent, or Firm—Brumbaugh, Graves, Donohue & Raymond

[57] ABSTRACT

The present invention relates to novel compounds of the formula



wherein R¹ and R² are the same or different and are each hydrogen, alkyl, halogen, carbomethoxy, carboethoxy, alkoxy, or alkanoyl, R⁶ is hydrogen, methyl or ethyl, R³, R⁴ and R⁵ are the same or different and are each hydrogen, methyl, methoxy, ethoxy, methoxyethoxy or ethoxyethoxy whereby R³, R⁴ and R⁵ are not all hydrogen, and whereby when two of R³, R⁴ and R⁵ are hydrogen the third of R³, R⁴ and R⁵ is not methyl. The compounds are potent gastric acid secretion inhibitors.

29 Claims, No Drawings

[54] GASTRIC ACID SECRETION INHIBITING
SUBSTITUTED
2-(2-BENZIMIDAZOLYL)-PYRIDINES,
THEIR PREPARATION,
PHARMACEUTICAL PREPARATIONS
CONTAINING SAME, AND METHOD FOR
INHIBITING GASTRIC ACID SECRETION

[75] Inventors: Ulf K. Junggren, Mölnlycke; Sven E. Sjöstrand, Kungsbacka, both of Sweden

[73] Assignee: Aktiebolaget Hässle, Mölndal, Sweden

[21] Appl. No.: 150,965

[22] Filed: May 19, 1980

Related U.S. Application Data

[62] Division of Ser. No. 27,277, Apr. 5, 1979, Pat. No. 4,255,431.

[30] Foreign Application Priority Data

Apr. 14, 1978 [SE] Sweden 7804231

[51] Int. Cl.² A61K 31/44; C07D 401/12

[52] U.S. Cl. 424/263; 546/271

[58] Field of Search 546/271; 424/263

[56] References Cited

U.S. PATENT DOCUMENTS

4,045,563 8/1977 Berntsson et al. 546/271 X
4,045,564 8/1977 Berntsson et al. 546/271 X

OTHER PUBLICATIONS

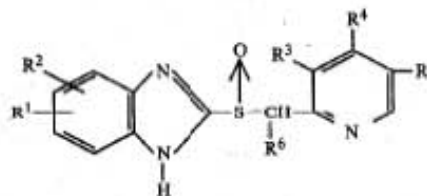
Berglindh, T., et al. *Acta Physiol. Scand.* 1976, 96, 150-159.

Berglindh, T., et al. *Acta Physiol. Scand.* 1976, 97, 401-414.

Primary Examiner—Richard A. Schwartz
Attorney, Agent, or Firm—Brumbaugh, Graves, Donohue & Raymond

[57] ABSTRACT

The present invention relates to novel compounds of the formula



wherein R¹ and R² are the same or different and are each hydrogen, alkyl, halogen, carbomethoxy, carboethoxy, alkoxy, or alkanoyl, R⁶ is hydrogen, methyl or ethyl, R³, R⁴ and R⁵ are the same or different and are each hydrogen, methyl, methoxy, ethoxy, methoxyethoxy or ethoxyethoxy whereby R³, R⁴ and R⁵ are not all hydrogen, and whereby when two of R³, R⁴ and R⁵ are hydrogen the third of R³, R⁴ and R⁵ is not methyl. The compounds are potent gastric acid secretion inhibitors.

23 Claims, No Drawings

United States Patent [19]

Junggren et al.

[11] Patent Number: 4,508,905

[45] Date of Patent: Apr. 2, 1985

- [54] **SUBSTITUTED
2-(BENZIMIDAZOLYL)PYRIDINES**
- [75] Inventors: Ulf K. Junggren, Mölnlycke; Sven E. Sjöstrand, Kungsbacka, both of Sweden
- [73] Assignee: Aktiebolaget Hassle, Mölndal, Sweden
- [21] Appl. No.: 482,513
- [22] Filed: Apr. 6, 1983

Related U.S. Application Data

- [60] Continuation of Ser. No. 369,404, Apr. 19, 1982, abandoned, which is a division of Ser. No. 150,965, May 19, 1980, Pat. No. 4,337,257, which is a division of Ser. No. 027,277, Apr. 15, 1979, Pat. No. 4,255,431.

[30] Foreign Application Priority Data

Apr. 14, 1978 [SE] Sweden 7804231

- [51] Int. Cl.³ C07D 401/12
- [52] U.S. Cl. 546/271
- [58] Field of Search 546/271

[56] References Cited

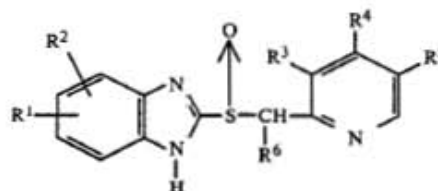
U.S. PATENT DOCUMENTS

- 4,045,563 8/1977 Berntsson et al. 546/271 X
- 4,045,564 8/1977 Berntsson et al. 546/271 X

Primary Examiner—Richard A. Schwartz
Attorney, Agent, or Firm—Brumbaugh, Graves,
Donohue & Raymond

[57] ABSTRACT

The present invention relates to novel compounds of the formula



wherein R¹ and R² are the same or different and are each hydrogen, alkyl, halogen, carbomethoxy, carboethoxy, alkoxy, or alkanoyl, R⁶ is hydrogen, methyl or ethyl, R³, R⁴ and R⁵ are the same or different and are each hydrogen, methyl, methoxy, ethoxy, methoxyethoxy or ethoxyethoxy whereby R³, R⁴ and R⁵ are not all hydrogen, and whereby when two of R³, R⁴ and R⁵ are hydrogen the third of R³, R⁴ and R⁵ is not methyl. The compounds are potent gastric acid secretion inhibitors.

3 Claims, No Drawings



EUROPEAN PATENT APPLICATION

 Application number: **EP09127.9**

 Int. Cl.: **A 61 K 31/44, A 61 K 9/30,**
A 61 K 9/54

 Date of filing: **18.04.97**


 Priority: **99.04.06 GB 9910072**

 Date of publication of application: **99.12.07**
Bulletin 52/99

 Designated Contracting States: **AT BE CH DE ES FR GB**
GR IT LI LU NL SE

 Date of deferred publication of search
report: **19.10.99 Bulletin 50/99**


 Applicant: **Aktiebolaget Hälsö, Kårvägen 5,**
S-421 62 Mölndal (SE)

 Inventor: **Löfgren, Karl Ingemar, Violinvägen 20,**
S-426 00 Mölndal (SE)
Inventor: **Filbrent, Åke Gunnar, Snödroppsvägen 6,**
S-434 00 Kungälv (SE)
Inventor: **Yasumura, Mitsuru, 27, Matsuzono 4-chome,**
Nishinomiya Hyogo-862 (JP)

Inventor: **Morigaki, Satoshi, 275-84, Nakanama**
Yachiyo-cho, Taka-gun Hyogo 677-01 (JP)
Inventor: **Oda, Hiroshi, 204-24, Chaza-Tsuya, Nakatsu-cho**
Osaka 571 (JP)
Inventor: **Ohishi, Naohiro, 1042-1, Ohasa-Tenari**
Shinyoshikominata, Chikajo-gun Fukuoka 871-05 (JP)

 Representative: **Hilman, Rune B. G. et al, AB Arma**
Patent and Trade Mark Department, S-151 85 Södertälje
(SE)

 **New pharmaceutical preparation for oral use.**

 Pharmaceutical preparation containing omeprazole together with an alkaline reacting compound or an alkaline salt of omeprazole optionally together with an alkaline compound as the core material, one or more subcoating layers comprising least reacting compounds which are soluble or rapidly disintegrating in water, or polymeric, water-soluble film-forming compounds, optionally containing pH-buffering alkaline compounds and an enteric coating as well as a process for the preparation thereof and the use in the treatment of gastrointestinal diseases.

EP 0 247 983 A3

EUROPEAN PATENT APPLICATION

Application number: 87888147.7

Int. Cl.: **B 31 B 1/44, B 31 B 1/66, B 31 F 7/00**

Date of filing: 30.04.87

Priority: 26.05.86 SE 8602306

Applicant: **Akerlund & Rånving Licens Aktiebolag, Box 547, S-175 26 Järstilla (SE)**

Date of publication of application: 05.12.87
Bulletin 87489

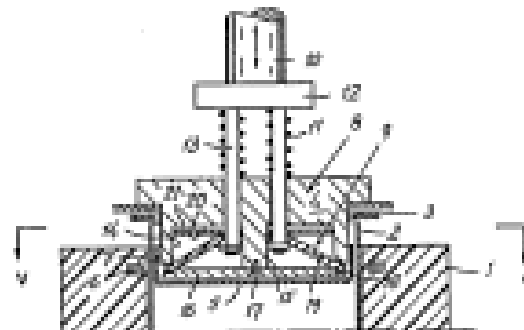
Inventor: **Dahlin, Rune, Hagtorpsvägen 1, S-18428 Upplands Vasby (SE)**
 Inventor: **Undenarth, Gustaf, Frihetsvägen 21, S-17522 Järstilla (SE)**

Designated Contracting States: **AT BE CH DE FR GB IT LI LU NL SE**

Representative: **Avellan-Hultman, Olof, Avellan-Hultman Patentbyrå AB P.O. Box 5986, S-102 46 Stockholm S (SE)**

Expandable type lid welding plates.

Expandable type press plange (H) comprising two plange parts, named formation part (B) and expansion part (C), which are axially movable in relation to each other, and in which the expansion part (C) is adapted to provide an expansion of some part of the plange (H) when said two parts are moved together, and in which the expansion part (B) comprises an expansion disc (12) made of an elastic or deformable material which is cup-formed in its non-operated condition, and in that the formation part (B) is formed with a bottom plate (16) having an upper surface supporting and guiding at least a part of the bottom surface of the expansion disc (12), and in which the outer peripheral surface of the bottom plate (16) is of the same shape and at least the same size as the outer peripheral edge of the expansion disc (12) in its non-operated condition, and whereby the cup-formed expansion disc (12) is more or less flattened and the outer peripheral edge thereof is widened outside the bottom plate (16) when the formation part (B) and the expansion part (C) are moved axially in a direction towards each other.



EP 0 247 986 A1

United States Patent [19]

[11] **4,007,196**

Christensen et al.

[45] * **Feb. 8, 1977**

[54] **4-PHENYLPYPERIDINE COMPOUNDS**

[75] Inventors: **Jørgen Anders Christensen**, Virum;
Richard Felt Squires, Gl. Olstykke,
both of Denmark

[73] Assignee: **A/S Ferrosan**, Denmark

[*] Notice: The portion of the term of this
patent subsequent to Oct. 14, 1992,
has been disclaimed.

[22] Filed: **July 23, 1975**

[21] Appl. No.: **598,146**

Related U.S. Application Data

[63] Continuation-in-part of Ser. No. 435,006, Jan. 21,
1974, Pat. No. 3,912,743.

[30] Foreign Application Priority Data

Jan. 30, 1973 United Kingdom 4496/73

[52] U.S. Cl. **260/293.58; 424/267**

[51] Int. Cl.² **C07D 405/12**

[58] Field of Search **260/293.58**

[56] References Cited

UNITED STATES PATENTS

2,976,291	3/1961	Jacob et al.	260/294.7
3,178,438	4/1965	Clarke	260/294.7

Primary Examiner—G. Thomas Todd

Attorney, Agent, or Firm—Wenderoth, Lind & Ponack

[57] ABSTRACT

The invention relates to new 3-substituted 1-alkyl-4-phenylpiperidines, being useful as antidepressant and anti-Parkinson agents, and to their production.

4 Claims, No Drawings



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



Publication number: **0 223 403 B1**



EUROPEAN PATENT SPECIFICATION

- (2) Date of publication of patent specification: 04.08.95
- (2) Int. Cl. C07D 406/12, C07D 211/02, A61K 31/445
- (1) Application number: 86307919.0
- (2) Date of filing: 14.10.86

This file contains technical information submitted after the application was filed and not included in the specification

Piperidine derivative, its preparation, and its use as medicament.

- (2) Priority: 25.10.86 GB 8626407
25.10.86 GB 8626408
- (2) Date of publication of application: 27.05.87 Bulletin 87/23
- (2) Publication of the grant of the patent: 04.08.93 Bulletin 93/31
- (2) Designated Contracting States: BE CH DE ES FR GB GR IT LI LU NL SE
- (2) References cited:
EP-A- 0 190 495
US-A- 4 897 198

CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 92, no. 7, February 18, 1986, page 28 abstract-no. 51771j, Columbus, Ohio, US; E.R. PETERSEN et al: "5-HT antagonism on cerebral and common carotid arteries by the 5-HT uptake inhibitors fenosetine and paroxetine"

- (2) Proprietor: BEECHAM GROUP PLC
Beecham House Great West Road
Uxbridge, Middlesex UB8 3PH(GB)
- (2) Inventor: Barnes, Roger Duncan, c/o Beecham Pharmaceuticals
Brookham Park
Betchworth, Surrey RH3 7AJ(GB)
Inventor: Wood, Kazemian, Marjan Wazylaw
c/o Beecham Pharmaceuticals, Coldharbour Road
The Pinnacles, Harlow, Essex CM19 5AH(GB)
Inventor: Richardson, John Edward
c/o Beecham Pharmaceuticals, Coldharbour Road
The Pinnacles, Harlow, Essex CM19 5AD(GB)
Inventor: Lynch, Ian Robert, c/o Beecham Pharmaceuticals
Great Burgh, Yew Tree Bottom Road
Epsom, Surrey KT18 5XQ(GB)
Inventor: Buxton, Philip Christopher, c/o Beecham Pharmaceut
Great Burgh, Yew Tree Bottom Road
Epsom, Surrey KT18 5XQ(GB)

Note: Within nine months from the publication of the mention of the grant of the European patent, any person may give notice in the European Patent Office of opposition to the European patent granted. Notice of opposition shall be filed in a written reasoned statement. It shall not be deemed to have been filed until the opposition fee has been paid (Art. 93(1) European patent convention).

EP 0 223 403 B1

United States Patent [19]

Barnes et al.

[11] Patent Number: **4,721,723**

[45] Date of Patent: **Jan. 26, 1988**

[54] ANTI-DEPRESSANT CRYSTALLINE
PAROXETINE HYDROCHLORIDE
HEMIHYDRATE

[75] Inventors: Roger D. Barnes, Betchworth;
Marian W. Wood-Kaczmar, Harlow;
Alan D. Curzons, Worthing; Ian R.
Lynch, Epsom; John E. Richardson,
Harlow; Philip C. Buxton, Epsom, all
of England

[73] Assignee: Beecham Group p.l.c., Brentford,
England

[21] Appl. No.: 922,530

[22] Filed: Oct. 23, 1986

[30] Foreign Application Priority Data

Oct. 25, 1985 [GB] United Kingdom 8526407
Oct. 25, 1985 [GB] United Kingdom 8526408

[51] Int. Cl.⁴ A61K 31/445; C07D 405/12

[52] U.S. Cl. 514/321; 546/197

[58] Field of Search 546/197; 514/321

[56] References Cited

U.S. PATENT DOCUMENTS

4,007,196 2/1977 Christensen 546/197

OTHER PUBLICATIONS

Chemical Abstracts, 95:54664z (1981) [Goethert, M., et al., *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* 1980, 313(1), 21-6].

J. B. Lassen, *Psychopharmacology*, 57, pp. 151-153 (1978).

J. B. Lassen, *European J. Pharmacol.*, 47, pp. 351-358 (1978).

J. Lund et al., *Acta Pharmacol. et Toxicol.*, 44, pp. 289-295 (1979).

J. B. Lassen, et al., *Psychopharmacology*, 68, pp. 229-233 (1980).

Primary Examiner—Richard A. Schwartz

Attorney, Agent, or Firm—James F. Haley, Jr.; Alan M. Gordon

[57] ABSTRACT

The invention provides crystalline paroxetine hydrochloride hemihydrate, processes for its preparation, compositions containing the same and its therapeutic use as an anti-depressant.

6 Claims, 3 Drawing Figures

United States Patent [19]

Bouzard et al.

[11] Patent Number: **4,504,657**

[45] Date of Patent: **Mar. 12, 1985**

[54] CEPHADROXIL MONOHYDRATE

[75] Inventors: Daniel Bouzard, Franconville;
Abraham Weber; Jacques Stemer,
both of Paris, all of France

[73] Assignee: Bristol-Myers Company, New York,
N.Y.

[21] Appl. No.: 358,567

[22] Filed: Mar. 16, 1982

Related U.S. Application Data

[60] Continuation of Ser. No. 931,800, Aug. 7, 1978, abandoned, which is a continuation of Ser. No. 874,457, Feb. 2, 1978, Pat. No. 4,160,863, which is a division of Ser. No. 785,392, Apr. 7, 1977, abandoned.

[30] Foreign Application Priority Data

Apr. 7, 1977 [GB] United Kingdom 17028/76

[51] Int. Cl.³ C07D 501/22; C07D 501/12

[52] U.S. Cl. 544/30

[58] Field of Search 544/30

[56] References Cited

U.S. PATENT DOCUMENTS

3,489,752 1/1970 Crast, Jr. 260/243

3,655,656 4/1972 Van Heyningen 260/243

3,781,282 12/1973 Garbrecht 260/243

3,957,773 5/1976 Burton 260/243

3,985,741 10/1976 Crast, Jr. 260/243

4,091,215 5/1978 Bouzard 544/30

4,160,863 7/1979 Bouzard et al. 544/30

4,162,314 7/1979 Gottschlich 544/30

FOREIGN PATENT DOCUMENTS

829758 12/1977 Belgium .

1240687 7/1971 United Kingdom .

OTHER PUBLICATIONS

Dunn et al., *The Journal of Antibiotics*, 29: 65-80, (Jan. 1976).

Primary Examiner—Mark L. Berch

Attorney, Agent, or Firm—Robert E. Carnahan; David M. Morse

[57] ABSTRACT

A novel crystalline monohydrate of 7-[D- α -amino- α -(p-hydroxyphenyl)acetamido]-3-methyl-3-cephem-4-carboxylic acid is prepared and found to be a stable useful form of the cephalosporin antibiotic especially advantageous for pharmaceutical formulations.

1 Claim, 1 Drawing Figure



US006130365A

United States Patent [19]

[11] Patent Number: **6,150,365**

Mayol

[45] Date of Patent: **Nov. 21, 2000**

[54] ANXIETY METHOD

[75] Inventor: **Robert F. Mayol, Durham, Conn.**

[73] Assignee: **Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, N.J.**

[21] Appl. No.: **09/588,221**

[22] Filed: **Jun. 4, 2000**

Related U.S. Application Data

[60] Continuation-in-part of application No. 09/464,161, Jan. 18, 2000, abandoned, which is a division of application No. 08/268,812, Aug. 8, 1995, abandoned.

[51] Int. Cl.⁷ **A61K 31/00**

[52] U.S. Cl. **514/252.15**

[58] Field of Search **514/252.15**

[56] References Cited

U.S. PATENT DOCUMENTS

3,717,634	2/1973	Wu et al.	260/256 YN
4,482,763	1/1980	Casten et al.	424/251
4,408,223	10/1983	Rohet et al.	424/251
5,431,922	7/1995	Nicklasson	424/490
5,633,009	5/1997	Kennedy et al.	424/448
6,008,222	12/1999	Salazar	514/255

OTHER PUBLICATIONS

Karns, et al., "Buspirone Metabolic Structure Profile Using a Standard Liquid Chromatographic-Mass Spectrometric Protocol," *J. Chromatography B*, 698, 1997, pp. 133-145.

Goldthwaite, et al., "Liquid Chromatography/Chemical Reaction Interface Mass Spectrometry as an Alternate to Radioisotopes for Quantitative Drug Metabolism Studies," *Anal. Chem.*, 68/17, 1996, pp. 2996-3001.

Jajoo, et al., "Metabolism of the Antianxiety Drug Buspirone in the Rat," *Drug Metabol. And Disp.*, 17/6, 1989, pp. 625-633.

Jajoo, et al., "Metabolism of the Antianxiety Drug Buspirone in Human Subjects," *Drug Metab. and Disposition*, 17/6, pp. 634-640, 1989, 6-Hydroxy Buspirone.

Mayol, et al., "Pharmacokinetics and Disposition of ¹⁴C-Buspirone HCl After Intravenous and Oral Dosing in Man," *Clin. Pharmacol. Ther.*, 37, p. 210, 1985.

Gammon, et al., "Metabolism and disposition of Buspirone," *American J. Med.*, 80, Suppl. 3B, p. 41-51, 1986, is referenced on p. 1, line 23.

Vandermaelen, et al., "Inhibition of Serotonergic Dorsal Raphe Nucleus by Systemic and Intracerebral Administration of Buspirone, A Non-Benzodiazepine Anxiolytic Drug," *Eur. J. Pharmacol.*, 129 (1-2), pp. 123-130, 1986, 5-Hydroxybuspirone.

Garant, et al., "Notes on Buspirone's Mechanisms of Action," *J. Clin. Psychiatry*, 43, sec. 2, pp. 19-22, 1982.

Caccia, et al., "1-(2-Pyrimidinyl)-Piperazine as Active Metabolite of Buspirone in Man and Rat," *Pharmacology*, 33, pp. 46-51, 1986.

Cervo, et al., "Different Effects of Intracerebral and Systemic Administration of Buspirone in the Forced Swimming Test: Involvement of a Metabolite," *Life Sciences*, 43, pp. 2095-2102, 1988.

Martin, "1-(2-Pyrimidinyl)-piperazine May Alter the Effects of the 5-HT_{1A} Agonists in the Learned Helplessness Paradigm in Rats," *Psychopharmacology*, 104, pp. 275-278, 1991.

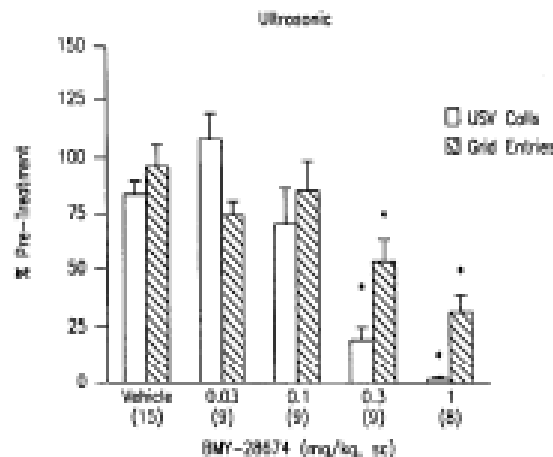
Jajoo, et al., "In Vitro Metabolism of the Antianxiety Drug Buspirone as a Predictor of Its Metabolism In Vivo," *Neurotoxicol.*, 20/8, pp. 779-780, 1990, 6-Hydroxy Buspirone.

Primary Examiner—Shep K. Rose
Attorney, Agent, or Firm—Richard F. Ryan

[57] ABSTRACT

6-Hydroxy-8-[4-[4-(2-pyrimidinyl)-piperazinyl]-butyl]-8-azaspirin[4,5]-7,9-dione and its pharmaceutically acceptable salts and hydrates are useful in the alleviation of anxiety.

1 Claim, 5 Drawing Sheets



* p < 0.05 vs. Vehicle
(No. of animals per group)

EUROPEAN PATENT APPLICATION

Application number: 79059022.9

Int. Cl. C 07 D 403/12
A 61 K 31/44

Date of filing: 03.04.79

Priority: 14.04.78 SE 7894231

Date of publication of application:
21.10.79 Bulletin 79/30

Designated Contracting States:
BE CH DE FR GB IT LU NL SE

Applicant: Aktiebolaget Hälsö
Fack
S-431 20 Mölndal 1(SE)

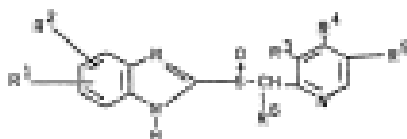
Inventor: Jäggren, Lill Krister
Dammvägen 7
S-435 00 Mölndal(SE)

Inventor: Sjöstrand, Sven Erik
Dragensås Lå
S-641 00 Katrineholm(SE)

Representative: Wurm, Bengt Runö et al.
Patent and Trade Mark Department Ab Astra
S-151 85 Sölentorp(SE)

Substituted pyridylsulfanylbenzimidazoles having gastric acid secretion properties, pharmaceutical preparations containing same, and intermediates for their preparation.

The present invention relates to novel compounds of the formula



EP 0 005 129 A1

wherein R^1 and R^2 are same or different and are each hydrogen, alkyl, halogen, arylmethoxy, carboxy, alkoxy, or alkanoyl, R^3 is hydrogen, methyl or ethyl, R^4 , R^5 and R^6 are same or different and are each hydrogen, methyl, methoxy, ethoxy, methoxyethoxy or ethoxyethoxy whereby R^1 , R^2 and R^3 are not all hydrogen, and whereby when two of R^4 , R^5 and R^6 are hydrogen the third of R^4 , R^5 and R^6 is not methyl. The compounds are potent gastric acid secretion inhibitors.



EUROPEAN PATENT SPECIFICATION

Date of publication of patent specification: **02.11.95** Int. Cl. A **C07F 9/38**

Application number: **90386238.6**

Date of filing: **88.06.90**

The file contains technical information submitted after the application was filed and not included in this specification

Crystalline 4-amino-1-hydroxybutylidene-1, 1-bisphosphonic acid monosodium trihydrate, process therefor and compositions and use thereof.

Priority: **01.06.89 US 363820**

Date of publication of application:
12.12.90 Bulletin 90/50

Publication of the grant of the patent:
02.11.95 Bulletin 95/44

Designated Contracting States:
AT BE CH DE DK ES FR GB GR IT LI LU NL SE

References cited:
EP-A- 0 009 833
GB-A- 2 166 741

Proprietor: **MERCK & CO. INC.**
126, East Lincoln Avenue
P.O. Box 2000
Rahway
New Jersey 07065-0000 (US)

Inventor: **Kieczkowski, Gerald R.**
248 West Dudley Avenue
Westfield, NJ 07090 (US)
Inventor: **Mejillo, David G.**
2637 Crest Lane
Scotch Plains, NJ 07076 (US)

Inventor: **Johnson, Ronald B.**
25 Sheridan Avenue
East Brunswick, NJ 08816 (US)
Inventor: **Brenner, Gerald S.**
3007 Oakwood Drive
Northatawn
Pennsylvania 19401 (US)

Representative: **Cole, William Gwyn et al**
European Patent Department
Merck & Co., Inc.
Terlings Park
Eastwick Road
Harlow
Essex CM20 3QR (GB)




EP 0 402 152 B1

Note: Within nine months from the publication of the mention of the grant of the European patent, any person may give notice to the European Patent Office of opposition to the European patent granted. Notice of opposition shall be filed in a written reasoned statement. It shall not be deemed to have been filed until the opposition fee has been paid (Art. 89(1) European patent convention).


EUROPEAN PATENT APPLICATION

 Application number: 02060076.8
 Date of filing: 22.04.02

 Int. Cl. C 07 D 249/08
 A 61 K 31/41


 Priority: 08.05.01 GB 0117376
 17.10.01 GB 0131378
 04.02.02 GB 0205328
 Date of publication of application:
 12.01.03 Bulletin 03/2
 Designated Contracting States:
 AT BE CH DE FR GB IT LI LU NL SE


 Applicant: Pfizer Limited
 Ramsgate Road
 Sandwich Kent CT13 9NJ(GB)

 Designated Contracting States:
 GB

 Applicant: Pfizer Corporation
 Calle 15 1/2 Avenida Santa Isabel
 Colón(PA)

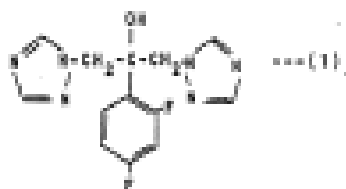
 Designated Contracting States:
 BE CH DE FR IT LI LU NL SE AT

 Inventor: Richardson, Kenneth
 48 St. Stephens Hill
 Canterbury Kent(GB)

 Representative: Wood, David John et al.
 Pfizer Limited Ramsgate Road
 Sandwich Kent CT13 9NJ(GB)

 Antifungal agents, processes for their preparation, and pharmaceutical compositions containing them.

 The antifungal agent of the formula:



its pharmaceutically acceptable salts, processes for preparing them, and pharmaceutical compositions containing them.

 **EUROPEAN PATENT APPLICATION**

 Application number: 8920227.1


 Int. Cl.⁷: **C 07 D 211/00**
A 61 K 31/44

 Date of filing: 06.09.89


 Priority: 11.03.82 GB 8207108

 Date of publication of application: 21.09.89 Bulletin 89/38

 Designated Contracting States: AT BE CH DE FR GB IT LI LU NL SE


 Applicant: Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich Kent CT13 9NJGB

 Designated Contracting States: GB


 Applicant: Pfizer Corporation
Calle 16 102 Avenida Santa Isabel
Colonia PA

 Designated Contracting States: BE CH DE FR IT LI LU NL SE AT

 Inventor: Campbell, Sirion Fraser
Grey Friars Upper Street
Kingstown Deal KentGB

 Inventor: Cross, Peter Edward
21 Cherry Avenue
Canterbury KentGB

 Inventor: Stubbs, John Kendrick
111 Bleanholm Road
Deal KentGB

 Representative: Wood, David John et al.
Pfizer Limited Ramsgate Road
Sandwich Kent CT13 9NJGB

 **Dihydrooptilaine anti-ischaemic and antihypertensive agents, processes for their production, and pharmaceutical compositions containing them.**

 Dihydrooptilaines of the formula:-



The compounds are particularly useful in the treatment or prevention of a variety of cardiac conditions, e.g. angina pectoris.

and their pharmaceutically acceptable acid addition salts wherein Y is $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)-$ or $-\text{CH}_2\text{CO}(\text{CH}_3)-$

R¹ is aryl or heteroaryl;

R² and R³ are each independently C₁-C₄ alkyl or 2-methoxyethyl; and

R³ is hydrogen, C₁-C₄ alkyl, 2-(C₁-C₄ alkoxy) ethyl, cyclopropylmethyl, benzyl, or $-\text{ICH}_2\text{L}$, COOR⁴ where m is 1, 2 or 3 and R⁴ is hydrogen, C₁-C₄ alkoxy or $-\text{MPO}^+$ where R⁵ and R⁶ are each independently hydrogen or C₁-C₄ alkyl, pharmaceutical compositions containing them, and processes for their production.

① **EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**

② Date of publication of patent specification: 23.02.83 ③ Int. Cl. C 07 H 17/08,
A 61 K 31/70
④ Application number: 81302325.9
⑤ Date of filing: 27.05.81

⑥ Name of the invention: **Nova erythrocytin compounds.**

⑦ Priority: 04.06.80 JP 76260/80 12.11.80 JP 159128/80	⑧ Proprietor: TAISHO PHARMACEUTICAL CO. LTD 24-1 Takata 3-chome Toshima-ku Tokyo 171 (JP)
⑨ Date of publication of application: 08.12.81 Bulletin 81/49	⑩ Inventor: Watanabe, Yoshiaki 2788 Ogawahigashi-cho Kodaira Tokyo 171 (JP) Inventor: Morimoto, Shigeo 121-8 Honma Yoshikawa-cho Kioakatsushika-gun Saitama, 342 (JP) Inventor: Ozawa, Seisofumi 523-7 Harachi Ageo Saitama 363 (JP)
⑪ Publication of the grant of the patent: 23.02.83 Bulletin 83/8	⑫ Representative: Evans, David Charles et al, F.J. CLEVELAND & COMPANY 40-43, Chancery Square London, WC2A 1JQ (GB)
⑬ Designated Contracting States: AT BE CH DE FR GB IT LI NL SE	
⑭ References cited: THE MERCK INDEX , ninth edition, 1976, Merck & Co. Inc. (RAHWAY, N. J. USA) R. WINDHOLZ et al.: "Chemicals and Drugs" page 482 * column 3603 "Erythrocytin" *	

IP 0 041 355 B1

Note: Within nine months from the publication of the mention of the grant of the European patent, any person may give notice to the European Patent Office of opposition to the European patent granted. Notice of opposition shall be filed in a written reasoned statement. It shall not be deemed to have been filed until the opposition fee has been paid. (Art. 93(1) European patent convention).

United States Patent [19]

Campbell et al.

[11] Patent Number: **4,572,909**

[45] Date of Patent: **Feb. 25, 1986**

[54] **2-(SECONDARY AMINOALKOXYMETHYL) DIHYDROPYRIDINE DERIVATIVES AS ANTI-ISCHAEMIC AND ANTIHYPERTENSIVE AGENTS**

[75] Inventors: **Simon F. Campbell, Deal; Peter E. Cross, Canterbury; John K. Stubbs, Deal, all of England**

[73] Assignee: **Pfizer Inc., New York, N.Y.**

[21] Appl. No.: **576,982**

[22] Filed: **Feb. 3, 1984**

Related U.S. Application Data

[63] Continuation-in-part of Ser. No. 463,081, Feb. 2, 1983, abandoned.

Foreign Application Priority Data

Mar. 11, 1982 [GB] United Kingdom 8207180

[51] Int. Cl.⁴ **C07D 211/90; A61K 31/455**

[52] U.S. Cl. **514/356; 546/321**

[58] Field of Search 544/333; 546/321, 283, 546/274, 280, 257, 271, 167, 284, 270; 424/251, 258, 266; 514/356

References Cited

U.S. PATENT DOCUMENTS

4,430,333 2/1984 Campbell et al. 546/321

FOREIGN PATENT DOCUMENTS

318101 7/1981 European Pat. Off. 546/321

OTHER PUBLICATIONS

Schramm, M., "Novel Dihydropyridines with Positive Inotropic Action", *Nature*, vol. 303 (Jun. 9, 1983) pp. 535-537.

Bossert, F. et al, "4-Aryldihydropyridines", *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 20, pp. 762-769 (1981).

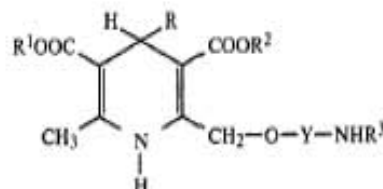
Primary Examiner—Henry R. Jiles

Assistant Examiner—Dale A. Bjorkman

Attorney, Agent, or Firm—Charles J. Knuth; Albert E. Frost; James M. McManus

[57] ABSTRACT

A dihydropyridine compound of the formula



or a pharmaceutically acceptable acid addition salt thereof,

wherein

Y is $-(CH_2)_2-$, $-(CH_2)_3-$, $-CH_2CH(CH_3)-$ or $-CH_2C(CH_3)_2-$;

R is aryl or heteroaryl;

R¹ and R² are each independently C₁-C₄ alkyl or 2-methoxyethyl; and

R³ is hydrogen, C₁-C₄ alkyl, 2-(C₁-C₄ alkoxy)ethyl, cyclopropylmethyl, benzyl, or $-(CH_2)_mCOR^4$ where m is 1, 2 or 3 and

R⁴ is hydroxy, C₁-C₄ alkoxy or $-NR^5R^6$ where R⁵ and R⁶ are each independently hydrogen or C₁-C₄ alkyl

can be employed for treating or preventing a heart condition or hypertension.

17 Claims, No Drawings



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets

Publication number:

0 244 944
B1

④

EUROPEAN PATENT SPECIFICATION

④ Date of publication of the patent specification:
24.01.89

④ Int. Cl.: C07D 211/80, A61K 31/44

④ Application number: 87082707.0

④ Date of filing: 31.03.87

④ Salts of antidiopine.

④ Priority: 04.04.86 GB 8600335

④ Proprietor: Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich
Kent CT10 9NA(GB)

④ Date of publication of application:
11.11.87 Bulletin 8746

④ Inventor: Deane, Edward, 42 Leicester Avenue
Cittesville, Margate Kent(GB)
Inventor: Wells, James Ingram, Dr., "Budgeways" High
Street Wingham, Canterbury Kent(GB)

④ Publication of the grant of the patent:
24.01.89 Bulletin 8914

④ Representative: Bradbrook, Geoffrey William et al,
PILSON LIMITED Ramsgate Road, Sandwich Kent,
CT10 9NA(GB)

④ Designated Contracting States:
AT BE CH DE ES FR GB GR IT LI LU NL SE

④ References cited:
EP-A-0 088 147

EP 0 244 944 B1

Note: Within nine months from the publication of the mention of the grant of the European patent, any person may give notice to the European Patent Office of opposition to the European patent granted. Notice of opposition shall be filed in a written reasoned statement. It shall not be deemed to have been filed until the opposition fee has been paid (Art. 99(1) European patent convention).



US006113944A

United States Patent [19]

Pathak et al.

[11] **Patent Number:** **6,113,944**

[45] **Date of Patent:** **Sep. 5, 2000**

[54] **PAROXETINE TABLETS AND PROCESS TO PREPARE THEM**

[75] Inventors: **Ram Dutta Pathak**, Epsom Downs;
David George Doughty, Welwyn
Garden City, both of United Kingdom

[73] Assignee: **SmithKline Beecham p.l.c.**, Brentford,
United Kingdom

[21] Appl. No.: **09/108,138**

[22] Filed: **Jun. 30, 1998**

4,721,723 1/1988 Barnes et al. .
4,861,893 8/1989 Barrett .
4,902,801 2/1990 Faruk et al. .
5,039,803 8/1991 Smith et al. .
5,776,969 7/1998 James 514/418

FOREIGN PATENT DOCUMENTS

0 188 081 of 1986 European Pat. Off. .
223 403 of 1987 European Pat. Off. .
0269 303 of 1988 European Pat. Off. .
WO92/09281 of 1992 WIPO .
WO93/22284 of 1993 WIPO .

Related U.S. Application Data

[62] Division of application No. 08/676,331, filed as application
No. PCT/EP94/04164, Dec. 14, 1994, abandoned.

[30] Foreign Application Priority Data

Dec. 15, 1993 [GB] United Kingdom 9325644

[51] **Int. Cl.⁷** **A61K 9/20**

[52] **U.S. Cl.** **424/464; 424/489; 424/465**

[58] **Field of Search** 424/464, 465,
424/489; 514/418

[56] References Cited

U.S. PATENT DOCUMENTS

4,009,196 2/1977 Kurozumi et al. .

OTHER PUBLICATIONS

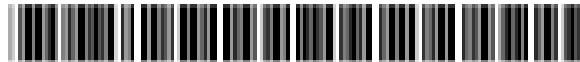
FDA FOIA Materials, Jun. 1993.

Primary Examiner—Thurman K. Page
Assistant Examiner—William E. Benston, Jr.
Attorney, Agent, or Firm—Wayne J. Dustman; William T.
King; Charles M. Kinzig

[57] ABSTRACT

Invented is a novel pharmaceutical composition containing
Paroxetine.

1 Claim, No Drawings



US006172233B1

(12) **United States Patent**
Ward

(10) **Patent No.:** **US 6,172,233 B1**
(45) **Date of Patent:** ***Jan. 9, 2001**

(54) **PROCESS FOR MAKING PAROXETINE**

(75) **Inventor:** Neal Ward, Tunbridge (GB)

(73) **Assignor:** SmithKline Beecham plc, Brentford (GB)

(*) **Notice:** This patent issued on a continued prosecution application filed under 37 CFR 1.53(d), and is subject to the twenty year patent term provisions of 35 U.S.C. 154(a)(2).

Under 35 U.S.C. 154(b), the term of this patent shall be extended for 0 days.

(21) **Appl. No.:** 09/007,478

(22) **Filed:** Jan. 15, 1998

(30) **Foreign Application Priority Data**

Jan. 15, 1997 (GB) 9700090

(51) **Int. Cl.⁷** C07D 211/02; C07D 211/00

(52) **U.S. Cl.** 546/185; 546/227; 546/328

(58) **Field of Search** 546/185, 225, 546/227, 328

(56) **References Cited**

U.S. PATENT DOCUMENTS

2,498,432	2/1950	Low	546/217
3,912,743	* 10/1975	Christensen et al.	546/185
4,007,196	2/1977	Christensen et al.	546/197
4,585,777	4/1986	Lossen	514/317
4,623,728	* 11/1986	Sarges	546/236
5,258,517	11/1993	Zapp	546/240
5,661,162	* 8/1997	MacLeod et al.	514/331
5,665,736	9/1997	Foguet et al.	514/321

FOREIGN PATENT DOCUMENTS

300617	1/1989	(EP)
374674	6/1990	(EP)
96/06636	11/1996	(WO)

OTHER PUBLICATIONS

Plati, et al., "Pyridindone Derivatives. III. Synthesis from Arocoline", *J. Org. Chem.* 22, pp. 261-265 (Mar., 1957).

* cited by examiner

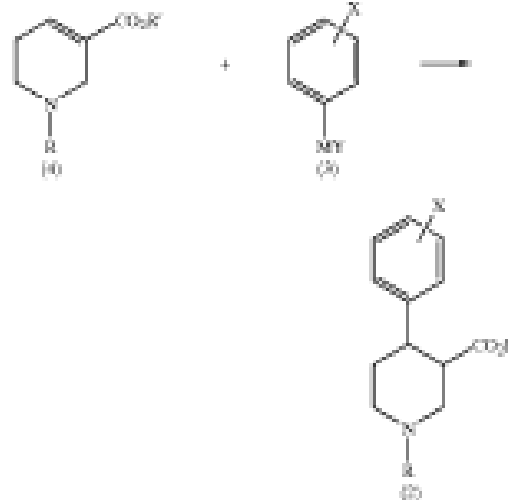
Primary Examiner—John Kight

Assistant Examiner—Raymond Covington

(74) *Attorney, Agent, or Firm*—Wayne J. Dastman

(57) **ABSTRACT**

Compounds of structure (2) are prepared by reaction of an arecoline analogue of structure(4) with an organometallic compound containing an X-substituted phenyl group, such as a compound of structure (3).



Suitably the compound of structure (3) is a Grignard reagent, where M is magnesium and Y is a halogen atom, or M may be a Group II metal and Y is a halogen atom or a second X-substituted phenyl group. When structure (3) is a Grignard reagent, the reaction is carried out either in a suitable non-ether solvent, typically a hydrocarbon or a non-reactive chlorinated hydrocarbon, or in a mixture of such a solvent with diethyl ether. Compounds of structure (2) are important intermediates in the preparation of inter alia paroxetine.

16 Claims, No Drawings



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets

Publication number: **0 158 467
B1**

EUROPEAN PATENT SPECIFICATION

Date of publication of patent specification: 05.07.88
Application number: 86301337.4
Date of filing: 22.04.86
Int. Cl.⁴: C 07 H 17/08, A 61 K 31/70

Method for selective methylation of erythromycin derivatives.

Priority: 05.04.84 JP 68508/84

Date of publication of application:
16.10.85 Bulletin 85/42

Publication of the grant of the patent:
05.07.88 Bulletin 88/27

Designated Contracting States:
AT BE CH DE FR GB IT LI LU NL SE

References cited:
EP-A-0 033 355
EP-A-0 041 355
EP-A-0 080 818
EP-A-0 089 819
GB-A-1 100 584

Proprietor: TAIHO PHARMACEUTICAL CO.,
LTD
24-1 Takata 3-chome Toshima-ku
Tokyo 171 (JP)

Inventor: Watanabe, Yoshiaki
19-1-181, Ogawabigoshihira, 3-chome
Kodaira-shi (JP)
Inventor: Morimoto, Shigeo
121-8, Hamarakanobu Yoshikawacho
Kitakatsushika-gun Saitama-ken (JP)
Inventor: Goi, Masami
54-167 Setokawa Kizumachi
Kitasaitama-gun Saitama-ken (JP)
Inventor: Mitsukuchi, Naohiro
254-12, Minamimokano
Omiya-shi (JP)
Inventor: Adachi, Takashi
1-8-205, Aoba-1-chome
Kaki-shi (JP)
Inventor: Nakagami, Joo
37-14, Akao 3-chome Inamachi
Kitadachi-gun Saitama-ken (JP)
Inventor: Asaka, Toshifumi
1-24-522 Nishiageo-Doinidachi
Ageo-shi (JP)

EP 0 158 467 B1

Notes: Within nine months from the publication of the mention of the grant of the European patent, any person may give notice to the European Patent Office of opposition to the European patent granted. Notice of opposition shall be filed in a written reasoned statement. It shall not be deemed to have been filed until the opposition fee has been paid. (Art. 93(1) European patent convention).

Courier Press, Leamington Spa, England.

United States Patent [19]

Nakajima et al.

[11] Patent Number: **4,621,007**

[45] Date of Patent: **Nov. 4, 1986**

[54] INFORMATION SIGNAL RECORDING
MEDIUM

[75] Inventors: Hiroshi Nakajima, Sagami-hara;
Yoshihito Nakane, Yokohama;
Toshikazu Goshima, Sagami-hara;
Osamu Narita, Yokohama; Akira
Nishizawa, Yokohama; Fuminari
Suzuki, Yokohama, all of Japan

[73] Assignee: Victor Company of Japan, Ltd., Japan

[21] Appl. No.: 741,801

[22] Filed: Jun. 6, 1985

[30] Foreign Application Priority Data

Jun. 8, 1984 [JP] Japan 59-116596

[51] Int. Cl.⁴ B32B 5/16; B32B 27/08

[52] U.S. Cl. 428/206; 428/195;
428/244; 428/334; 428/515; 428/518

[58] Field of Search 428/195, 244, 208, 206,
428/518, 515, 334

[56] References Cited

U.S. PATENT DOCUMENTS

4,410,584 10/1983 Toba et al. 428/208 X
4,429,216 1/1984 Brigham 428/195 X

Primary Examiner—Thomas J. Herbert
Attorney, Agent, or Firm—Andrus, Scealess, Starke &
Sawall

[57] ABSTRACT

An information signal recording medium comprises a core material made of a non-conductive material, and a surface material made of a conductive material and in close adherence with at least one surface of the core material. Variations in geometrical configuration in accordance with information signals to be recorded on the recording medium are compression molded on the surface material. The materials constituting the surface material and the core material are selected so that a ratio V_C/V_N between a melt viscosity V_C of the surface material and a melt viscosity V_N of the core material at a temperature and a shear rate at the time of the compression molding is less than or approximately equal to 1.6.

18 Claims, No Drawings