

Rossi B., Francisco A.; Vargas P., Claudia M.

Research Report

Antivirales de acción directa para la hepatitis C: Evolución de los criterios de patentabilidad y su impacto en la salud pública en Colombia

Research Paper, No. 96

Provided in Cooperation with:

South Centre, Geneva

Suggested Citation: Rossi B., Francisco A.; Vargas P., Claudia M. (2019) : Antivirales de acción directa para la hepatitis C: Evolución de los criterios de patentabilidad y su impacto en la salud pública en Colombia, Research Paper, No. 96, South Centre, Geneva

This Version is available at:

<https://hdl.handle.net/10419/232215>

Standard-Nutzungsbedingungen:

Die Dokumente auf EconStor dürfen zu eigenen wissenschaftlichen Zwecken und zum Privatgebrauch gespeichert und kopiert werden.

Sie dürfen die Dokumente nicht für öffentliche oder kommerzielle Zwecke vervielfältigen, öffentlich ausstellen, öffentlich zugänglich machen, vertreiben oder anderweitig nutzen.

Sofern die Verfasser die Dokumente unter Open-Content-Lizenzen (insbesondere CC-Lizenzen) zur Verfügung gestellt haben sollten, gelten abweichend von diesen Nutzungsbedingungen die in der dort genannten Lizenz gewährten Nutzungsrechte.

Terms of use:

Documents in EconStor may be saved and copied for your personal and scholarly purposes.

You are not to copy documents for public or commercial purposes, to exhibit the documents publicly, to make them publicly available on the internet, or to distribute or otherwise use the documents in public.

If the documents have been made available under an Open Content Licence (especially Creative Commons Licences), you may exercise further usage rights as specified in the indicated licence.



**CENTRO
DEL SUR**

Documento de
Investigación
Agosto de 2019

96

**ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA
PARA LA HEPATITIS C: EVOLUCIÓN DE
LOS CRITERIOS DE PATENTABILIDAD
Y SU IMPACTO EN LA SALUD PÚBLICA EN
COLOMBIA**

Francisco A. Rossi B. y Claudia M. Vargas P.



DOCUMENTO DE INVESTIGACIÓN

96

ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA PARA LA HEPATITIS C: EVOLUCIÓN DE LOS CRITERIOS DE PATENTABILIDAD Y SU IMPACTO EN LA SALUD PÚBLICA EN COLOMBIA

Francisco A. Rossi B.¹ y Claudia M. Vargas P.²

CENTRO DEL SUR

AGOSTO DE 2019

¹ Asesor Senior. Fundación IFARMA.

² Directora General. Fundación IFARMA.

EL CENTRO DEL SUR

En agosto de 1995 se estableció el Centro del Sur como una organización intergubernamental permanente de países en desarrollo. El Centro del Sur goza de plena independencia intelectual en la consecución de sus objetivos de fomentar la solidaridad y la cooperación entre países del Sur y de lograr una participación coordinada de los países en desarrollo en los foros internacionales. El Centro del Sur elabora, pública y distribuye información, análisis estratégicos y recomendaciones sobre asuntos económicos, políticos y sociales de orden internacional que interesan al Sur.

El Centro del Sur cuenta con el apoyo y la cooperación de los gobiernos de los países del Sur, colabora frecuentemente con el Grupo de los 77 y China, y el Movimiento de los Países No Alineados. En la elaboración de sus estudios y publicaciones, el Centro del Sur se beneficia de las capacidades técnicas e intelectuales que existen en los gobiernos e instituciones del Sur y entre los individuos de esta región. Se estudian los problemas comunes que el Sur debe afrontar, y se comparten experiencia y conocimientos a través de reuniones de grupos de trabajo y consultas, que incluyen expertos de diferentes regiones del Sur y a veces del Norte.

ADVERTENCIA

Se autoriza la citación o reproducción del contenido del presente documento de investigación para uso personal siempre que se indique claramente la fuente y se envíe al Centro del Sur una copia de la publicación en la que aparezca dicha cita o reproducción.

Las opiniones expresadas en el presente documento son las de su autor/a o autores/as y no representan la opinión del Centro del Sur o de sus Estados miembros. Cualquier error u omisión en este documento es responsabilidad exclusiva de su autor/a o autores/as.

Toda observación relativa al presente documento o a su contenido será muy apreciada. Datos de contacto:

Centro del Sur
Ch. du Champ d'Anier 17
POB 228, 1211 Ginebra 19
Suiza
Tel. (41) 022 791 80 50
Fax (41) 022 798 85 31
south@southcentre.int
www.southcentre.int

Siga la cuenta del Centro del Sur en Twitter: [South_Centre](#) 

RESUMEN

La hepatitis C en el siglo XXI y el VIH en el final del siglo XX han representado los más relevantes retos de salud pública para la comunidad internacional. No solamente por ser enfermedades infecciosas y transmisibles (razón de ser de la salud pública) sino por su carácter mortal si no se recibe tratamiento de manera oportuna. En Octubre de 2015, la fundación IFARMA solicitó que todos los medicamentos antivirales para la hepatitis C, utilizables para curar una infección crónica transmisible potencialmente mortal, fueran declarados de interés público, dado que su precio amenazaba la sostenibilidad financiera del sistema de salud. Una declaración de interés público para estos medicamentos sería el primer paso para la emisión de licencias obligatorias. Este trabajo se ha llevado a cabo para identificar las patentes existentes en Colombia para estos productos, su alcance y sus consecuencias, en el marco de una discusión sobre la transparencia del sistema de patentes y la evolución del rigor con que se evalúan las solicitudes y se conceden las patentes.

Hepatitis C in the twenty-first century and HIV at the end of the twentieth century have represented the most relevant public health challenges for the international community. Not only because they are infectious and communicable diseases (rationale for public health) but because of their mortal nature if treatment is not received in a timely manner. In October 2015, the IFARMA Foundation requested that all antiviral drugs for hepatitis C, which can be used to cure a potentially fatal chronic communicable infection, be declared of public interest, given that their price threatened the financial sustainability of the health system. A declaration of public interest for these medications would be the first step in the issuance of compulsory licenses. This work has been carried out to identify the existing patents in Colombia for these products, their scope and their consequences, within the framework of a discussion on the transparency of the patent system and the evolution of the rigor with which applications are evaluated and patents are granted.

L'hépatite C au XXI^e siècle et le VIH à la fin du XX^e siècle ont représenté les défis de santé publique les plus importants pour la communauté internationale. Pas seulement parce qu'il s'agit de maladies infectieuses et transmissibles (raison d'être de la santé publique), mais aussi en raison de leur caractère mortel si le traitement n'est pas reçu à temps. En octobre 2015, la Fondation IFARMA a demandé que tous les médicaments antiviraux pour l'hépatite C, qui peuvent être utilisés pour traiter une infection transmissible chronique potentiellement fatale, soient déclarés d'intérêt public, étant donné que leur prix menaçait la viabilité financière du système de santé. Une déclaration d'intérêt public pour ces médicaments constituerait la première étape dans la délivrance des licences obligatoires. Ce travail a été mené pour identifier les brevets existants en Colombie pour ces produits, leur portée et leurs conséquences, dans le cadre d'une discussion sur la transparence du système des brevets et l'évolution de la rigueur avec laquelle les demandes sont évaluées, et les brevets accordés.

ÍNDICE

I.	INTRODUCCION	1
II.	HEPATITIS C EN COLOMBIA	4
II.1	Casos notificados a SIVIGILA 2013 a 2016	4
II.2	Los Antivirales de Acción Directa	5
II.3	Evolución de ventas y recobros de Antivirales Anti-Hepatitis C	6
III.	EVOLUCIÓN DE LOS CRITERIOS DE PATENTABILIDAD EN COLOMBIA	9
III.1	El déficit de transparencia en la información pública sobre patentes	12
IV.	PATENTES PARA LOS AAD EN COLOMBIA	14
IV.1	Telaprevir	14
IV.2	Boceprevir	14
IV.3	Simeprevir	15
IV.4	Asunaprevir	16
IV.5	Dasabuvir.....	16
IV.6	Elbasvir + Gazoprevir.....	16
IV.7	Sofosbuvir.....	17
IV.8	Ledipasvir	20
IV.9	Daclatasvir.....	20
IV.10	Paritaprevir, Ombitasvir y Dasabuvir.....	22
IV.11	Sofosbuvir + Velpatasvir.....	24
IV.12	Sofosbuvir + Velpatasvir + Voxilaprevir	24
IV.13	Ombitasvir + Paritaprevir + Ritonavir	25
IV.14	Glecaprevir pibrentasvir	25
IV.15	Ravidasvir	25
V.	CONCLUSIÓN	26
	ANEXO 1	
	PATENTES PARA AAD EN COLOMBIA. DICIEMBRE DE 2018	28

I. INTRODUCCION

La hepatitis C en el siglo XXI y el VIH en el final del siglo XX, han representado los más relevantes retos de salud pública para la comunidad internacional. No solamente por ser enfermedades infecciosas y transmisibles (razón de ser de la salud pública) sino por su carácter mortal si no se recibe tratamiento de manera oportuna. No solamente porque en estas dos patologías los medicamentos significan la diferencia entre la vida y la muerte para quien los requiere, sino también porque el tratamiento significa romper cadenas de transmisión de lo que se constituyó en la epidemia del fin del siglo XX (el VIH) y en la epidemia del inicio del siglo XXI (la Hepatitis C).

Pero más importante aún, el virus de la Inmunodeficiencia Humana –VIH– y el virus de la Hepatitis C –VHC– han puesto en evidencia el carácter inequitativo de nuestras sociedades y sistemas de salud, donde los medicamentos llegan solamente o prioritariamente a los sectores privilegiados, como ha pasado con la Malaria, enfermedad transmisible para la que hay tratamiento curativo hace más de 50 años, pero que persiste en poblaciones empobrecidas y zonas rurales. Prueba de que contar con medicamentos eficaces no es suficiente para el control de enfermedades transmisibles, como también ha sucedido con la sífilis y otras enfermedades de transmisión sexual. Así mismo ha revelado las grandes barreras de acceso a poblaciones marginadas, por el ingreso, por la geografía, por la etnia, por el género, por las opciones sexuales, por las adicciones. Por todas las formas de vulnerabilidad, que hacen que la satisfacción de los derechos humanos y el derecho a la salud, se muevan a velocidades bien diferentes.

Sin duda, el rasgo más visible de estas epidemias es la existencia de medicamentos que significan la diferencia entre la vida y la muerte, como una imagen del triunfo de la especie contra la enfermedad pero al mismo tiempo del triunfo de la ambición financiera y de la propiedad privada. En su momento, los medicamentos del VIH-SIDA fueron los más costosos de la historia, historia que se ha repetido con la hepatitis C. Las patentes, responsables de que puedan fijarse precios a los medicamentos que nada tienen que ver con los costos de producción, han otorgado a sus titulares el derecho a extorsionar a los pacientes y a los sistemas de salud. Los gobiernos, que hemos de decir, están llamados a asumir la representación y la defensa de los intereses de los ciudadanos, han sido, siendo generosos, complacientes con estos especuladores de alto nivel.

En Octubre de 2015, la fundación IFARMA solicitó que todos los medicamentos antivirales para la hepatitis C, utilizables para curar una infección crónica transmisible potencialmente mortal, fueran declarados de interés público, dado que su precio amenazaba la sostenibilidad financiera del sistema de salud. El costo de un tratamiento de 12 semanas rondaba los Col \$ 130.000.000, unos US \$ 45.000. Las estimaciones de prevalencia de la época calculaban alrededor de 400.000 pacientes, con lo que el gasto para tratar a todos los pacientes podría llegar a los 13.000 millones de Dólares, en un país con un gasto total anual en salud de 15.000 millones de Dólares.

El resultado de una declaración de interés público para estos medicamentos, sería la expedición de Licencias Obligatorias para que ingresaran al mercado versiones genéricas con precios substancialmente menores. También podría el Gobierno hacer un uso público no comercial del objeto de la patente, como lo hizo Malasia en 2016, con lo que podría obtener

medicamentos (por producción propia o por contrato) a precios significativamente más bajos para el Sistema Público de Salud.

En Julio de 2017, el Ministerio de Salud anunció un acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud¹ para realizar una compra centralizada de los medicamentos para la hepatitis C. Los precios se redujeron de US \$ 45.000 a cerca de US \$ 9.000 y US \$ 7.000 según la combinación. Reducciones importantes sin duda. Sin embargo, los precios de los genéricos en el mercado internacional se encontraban entonces cerca de los US \$ 1.000 y PHARCO, una industria de genéricos de Egipto, desarrollaba conjuntamente con la organización internacional Drugs for Neglected Diseases Initiative –DNDI– una nueva combinación con una expectativa de precio cercana a los US \$ 300 para apoyar a los gobiernos de Malasia y Tailandia².

Al mismo tiempo, el grupo del Dr Hill de la Universidad de Liverpool presentaba en sucesivos eventos académicos internacionales, estimaciones del costo de producción del sofosbuvir, incorporando márgenes de ganancia del 50%, un margen más que razonable para la producción industrial. Tales estimaciones sitúan el costo alrededor de US \$ 68 – US \$ 136 por tratamiento³. No en vano se ha dicho que lo sucedido con el costo del tratamiento para la hepatitis C ha superado todas las prevenciones y reservas acerca de la desmedida ambición de la gran industria farmacéutica⁴, que se autodenomina “industria basada en la investigación” cuando en realidad está basada en la rentabilidad financiera⁵.

En diciembre de 2017, el Ministerio de Salud de Colombia, después de más de 2 años de haber recibido la solicitud de Licencia Obligatoria⁶, decidió abrir el proceso administrativo, proceso que aún se encuentra en marcha. Se trata de un proceso controversial por cuanto se ha solicitado una Declaración de Interés Público –DIP– para un grupo terapéutico, lo que no es común, y por cuanto ha sido muy difícil establecer cuantas patentes existen para cada uno de tales medicamentos y cuantos años de exclusividad otorga cada una de esas patentes. La autoridad de patentes (La Superintendencia de Industria y Comercio –SIC–) no ha suministrado esa información, con lo que ha “congelado” el proceso.

Este trabajo se ha llevado a cabo para identificar las patentes existentes en Colombia para estos productos, su alcance y sus consecuencias, en el marco de una discusión sobre la

¹ Disponible en <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Medicamentos-contrahepatitis-C-ahora-80-mas-baratos.aspx>.

² Informe DNDI disponible en <https://www.dndi.org/2016/media-centre/press-releases/dndi-pharco-hepc-malaysia-thailand/>.

³ Disponible en:

https://www.researchgate.net/profile/Andrew_Hill10/publication/259627459_Minimum_Costs_for_Producing_Hepatitis_C_Direct-Acting_Antivirals_for_Use_in_Large-Scale_Treatment_Access_Programs_in_Developing_Countries/links/53f329c10cf2dd48950c9598/Minimum-Costs-for-Producing-Hepatitis-C-Direct-Acting-Antivirals-for-Use-in-Large-Scale-Treatment-Access-Programs-in-Developing-Countries.pdf?origin=publication_detail.

⁴ Datos discutidos ampliamente en el documento de trabajo disponible en: https://www.southcentre.int/wp-content/uploads/2017/05/RP77_Access-to-Hepatitis-C-Treatment-A-Global-Problem_EN-2.pdf.

⁵ Para una discusión extensa y documentada sobre el fenómeno de la financiarización de la gran industria farmacéutica ver: Tulum, O; Lazonick, W; Financialized corporations in a national innovation system: the US pharmaceutical industry. Obtenido de: <http://www.theairnet.org/v3/backbone/uploads/2019/02/Tulum-Lazonick.FCINIS-20190215.pdf>.

⁶ A partir del Decreto 670 de 2017, las solicitudes de Declaración de Interés Público que sean concedidas, solamente podrán ser resueltas mediante la expedición de licencias obligatorias.

transparencia del sistema de patentes y la evolución del rigor con que se evalúan las solicitudes y se conceden las patentes.

El debate es definitivamente global. La Organización Mundial de la Salud en 2016, contrató con Thomson Reuters y Pharmathen (dos firmas internacionales especializadas en legislación de patentes y búsquedas tecnológicas) un análisis de patentes solicitadas y otorgadas para los medicamentos para la hepatitis C, en una muestra de países y oficinas regionales de patentes, seleccionados teniendo en consideración la carga de la enfermedad, capacidades de producción y representatividad regional. La muestra incluyó a Colombia, por lo que los datos constituyen una de las fuentes principales de este documento⁷.

En el marco del proceso administrativo de la solicitud de Declaración de Interés público, el Profesor Oscar Lizarazo de la Universidad Nacional de Colombia, presentó formalmente al Ministerio de Salud un muy completo y profundo análisis de las patentes solicitadas y concedidas, tomado de la base de datos de la Superintendencia de Industria y Comercio, y de otras fuentes internacionales, análisis que también se recoge en este trabajo⁸. A su vez, el “Medicines Patent Pool”, una iniciativa de UNITAID que cuenta con una base de datos –MEDSPAL– sobre patentes y licencias (especialmente licencias voluntarias) para medicamentos para el VIH, Malaria y TBC, incluyó la Hepatitis C en su mandato. Para este trabajo se utiliza la actualización a diciembre de 2018⁹.

Con el VIH-SIDA y con la hepatitis C, el mundo entero ha debido enfrentar (de manera bastante aislada, hemos de observar) la lógica de la maximización de las ganancias, que hoy recorre el mundo casi como un principio filosófico fundacional, al que pareciera que socialmente se le ha adjudicado un valor superior al del derecho a la salud y a la vida misma. Pero ello solo ha sido posible gracias a un esfuerzo sostenido de lobby sobre los gobiernos¹⁰, una influencia directa sobre los contenidos de los acuerdos internacionales en materia de propiedad intelectual y una neutralización de las Naciones Unidas y los organismos internacionales.

⁷ Para el sofosbuvir, el documento se encuentra en :

https://www.who.int/phi/implementation/ip_trade/sofosbuvir_report.pdf?ua=1.

⁸ Disponible en <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/oscar-lizarazo-procedimiento-hepatitis-c-2018.pdf>.

⁹ Disponible en: <https://www.medspal.org/?page=1>.

¹⁰ Ver al respecto el informe de OXFAM Gobernar para las élites. Disponible en: https://www-cdn.oxfam.org/s3fs-public/file_attachments/bp-working-for-few-political-capture-economic-inequality-200114-es_0_0.pdf.

II. HEPATITIS C EN COLOMBIA

La OMS estimó que en el 2015, 71 millones de personas tenían una infección crónica por el VHC (prevalencia global: 1%) y que cerca de 400.000 habían fallecido por cirrosis o carcinoma hepatocelular. En 2015, se produjeron 1,75 millones de nuevas infecciones por el VHC, principalmente como consecuencia del consumo de drogas inyectables y de una atención en salud no segura. La Asamblea Mundial de la Salud reconoció que las hepatitis virales son un importante problema de salud pública y aprobó dos resoluciones en 2010 y 2014¹¹.

En 2016, la Asamblea Mundial de la Salud adoptó la Estrategia Mundial sobre las hepatitis víricas (infección por el VHB y por el VHC), que propone eliminar las hepatitis para el 2030. La eliminación busca una reducción del 90% de las nuevas infecciones y una reducción del 65% de la mortalidad, en comparación con la existente en el 2015¹².

En los países de América Latina, se estima que entre 7 y 9 millones de adultos presentan anticuerpos anti-VHC, lo cual significa que han estado expuestos al VHC y podrían contraer la infección crónica. En Colombia, en el marco del plan de control de las hepatitis virales 2014 – 2017 se estimaba que alrededor de 400.000 personas vivían con el virus, con base en los datos de prevalencia global¹³. Estas cifras se han ido ajustando con los reportes al Sistema de Vigilancia en Salud Pública –SIVIGILA–, que coordina el Instituto Nacional de Salud y para el 2017, con base en un trabajo conjunto del Ministerio, el IETS y la OPS, el cálculo se había reducido a 325.000¹⁴.

II.1 Casos notificados a SIVIGILA 2013 a 2016

La hepatitis C se introdujo como evento de notificación obligatoria en el Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública de Colombia en 2011, con un reporte de un total de 185 casos. Para los años siguientes, los casos notificados de Hepatitis C fueron 155 en 2013, 237 en 2014, 234 en 2015, 288 en 2016, presentando un alza a 571 en 2017 como consecuencia del plan nacional de respuesta a las hepatitis y de la compra centralizada a la OPS y 426 en el primer semestre de 2018, es decir, un total de 1.911 en este período.

Se han descrito 6 genotipos del virus, que tienen una respuesta variable a los medicamentos disponibles. Para Colombia¹⁵, a partir de una revisión de pruebas realizadas en dos laboratorios de referencia nacional (entre 2003 y 2015) se encontró el genotipo 1 en 88,6%, (subtipo 1b, 70%, subtipo 1a, 13,5%, y no determinado, 5,1%); el genotipo 2 en el

¹¹ Resolución WHA 63.18 2010, y Resolución WHA 67.6 2014. Disponibles en : <https://www.who.int>.

¹² Estrategia mundial del sector de la salud contra las hepatitis víricas, 2016-2021 Disponible en: <https://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/es/>.

¹³ Colombia. Ministerio de Salud. Plan nacional de control de las hepatitis vira.es 2014 – 2017. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/PAI/plan-nacional-control-hepatitis-virales-2014-2017.pdf>.

¹⁴ Gobierno de Colombia, IETS, OPS/OMS. La epidemia de hepatitis C en Colombia: infecciones por el VHC y defunciones por enfermedad del hígado. Disponible en https://docs.wixstatic.com/ugd/36b77a_319b7019043f4caf8a88eed9f15f4d4a.pdf.

¹⁵ Santos Ó, Gómez A, Vizcaíno V, et al. Genotipos circulantes del virus de la hepatitis C en Colombia. *Biomédica* 2017;37:22-27. <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v37i1.3173>.

5,4%, el genotipo 3, en el 2%, y el 4, en el 4%. Se encontraron genotipos mixtos en 0,8% de la muestra. Esta información ha sido muy relevante para la selección de las combinaciones de medicamentos, especialmente para los adquiridos mediante el Fondo Estratégico de la OPS. Así pues, el genotipo 1 del virus de la hepatitis C es el que circula con mayor frecuencia en el país, con predominio del subtipo 1b¹⁶. Felizmente se han desarrollado esquemas de tratamiento pan-genotípicos que eliminan la necesidad de la genotipificación con lo que el tratamiento se ha simplificado.

El resumen de notificaciones de Hepatitis C crónica en el Sistema de Vigilancia en Salud Pública –SIVIGILA– muestra que, luego del incremento del 2014 sobre 2013 (53%) se observa una estabilización en 2015 y un nuevo incremento en 2016 (23%). Al comparar estas cifras con los reportes obligatorios al Sistema de Información de Medicamentos SISMED, se observa con preocupación que la notificación es muy inferior a los reportes de ventas. En el año 2016 se observa un incremento del 512% en unidades vendidas y del 751% en las unidades recobradas según ADRES. Estos datos, obtenidos por OBSERVAMED después de un trabajo intenso de solicitudes, derechos de petición y ciertamente de depuración, sugieren, en palabras de su autor, que la “*Explosión de Hepatitis C registrada en 2016 no fue epidemiológica. Fue de ventas*”¹⁷. Confirma esta incongruencia en las cifras, el sesgo del sistema de salud hacia las operaciones contractuales y las facturas, con un notorio menosprecio a las consideraciones de salud pública, de reporte y de manejo de información, tratándose de una enfermedad transmisible.

II.2 Los Antivirales de Acción Directa

La aparición de productos capaces de curar por completo la infección y eliminar el virus cortando la cadena de transmisión, ha significado una revolución terapéutica que ha hecho posible que la comunidad sanitaria se comprometa con su eliminación para el 2030.

No es, por cierto, la primera vez que la ciencia y la química – farmacéutica logran desarrollar medicamentos realmente eficaces. Se podrían comparar, por ejemplo, con los sueros antiofídicos. Estos son productos biológicos, muy antiguos, cuya existencia significa para el afectado, la diferencia entre la vida y la muerte. Su precio en Colombia hoy no supera los US \$ 40¹⁸. O los antídotos para muchas intoxicaciones como la atropina, la adrenalina, la penicilamina, el EDTA. O la vacuna para la poliomielitis del Dr Jonas Salk. Intervenciones de salud pública cuyo beneficio individual o colectivo son indiscutibles. Intervenciones de precios muy bajos que demuestran la utilidad de la producción industrial para resolver problemas de salud.

Es el uso intensivo y ciertamente abusivo de las patentes, el que explica que estos antivirales hayan ingresado al mercado a precios exorbitantes, asunto ampliamente discutido en la literatura internacional¹⁹. El que representen un gran paso en la lucha contra los virus

¹⁶ [Protocolo de Vigilancia de Hepatitis B, C y coinfección Hepatitis B-Delta](#). SIVIGILA Instituto Nacional de Salud, 18/05/2016.

¹⁷ Andía Oscar. OBSERVAMED. Medicamentos para hepatitis C, impacto actual y estimado sobre el sistema de salud colombiano. Nov. 2018. Documento preparado para IFARMA en el marco del proyecto Increasing social demand for treatment for hepatitis C in Colombia, financiado por Coalition Plus. – UNITAID.

¹⁸ Instituto Nacional de Salud Colombia. Suero Antiofídico Polivalente. Ver: <https://www.ins.gov.co/Direcciones/Produccion/Paginas/Suero-antiofideo-polivalente.aspx>

¹⁹ Véase por ejemplo a Sachs, Jeffrey, en : https://www.huffingtonpost.com/jeffrey-sachs/the-drug-that-is-bankrupt_b_6692340.html.

solamente incrementa su poder de negociación. Contrasta esta postura de los actuales gigantes de la industria farmacéutica, con quienes desarrollaron la insulina en 1922 y “vendieron” la patente por un dólar para que todo el mundo pudiera tener acceso a ella²⁰.

No hay duda de que los AAD significan un gran aporte a la terapéutica. Sin embargo, parecieran ser el resultado del conocimiento acumulado en virología y en la identificación de puntos de acción para potenciales medicamentos, conocimiento desarrollado a partir de la lucha contra el VIH en los últimos años. La progresiva comprensión de los mecanismos de replicación e infección del VHC, ha permitido identificar “blancos” terapéuticos en los cuales se pudieran inhibir mecanismos a nivel de la entrada del virus a las células, de la replicación viral y de la formación de partículas infecciosas, actuando para interrumpir la reproducción del virus. La primera generación de AAD fueron los inhibidores de la proteasa y los inhibidores de la polimerasa análogos de nucleósidos o no nucleósidos. También ha sido muy importante el descubrimiento de los inhibidores del complejo de replicación NS5A. Todos ellos son modificaciones y desarrollos de productos utilizados desde hace tiempo en el VIH.

Según la fase del ciclo vital sobre la que actúan impidiendo la replicación del VHC reciben diferentes nombres agrupándolos por clases o familias de fármacos. Se han identificado tres familias cuyos nombres genéricos obedecen a esa identificación farmacológica:

- Inhibidores de la proteasa: terminación en “previr”
- Inhibidores de la polimerasa: terminación en “buvir”
- Inhibidores de la proteína NS5A: terminación en “asvir”

Argumentar que estos avances son consecuencia de un ecosistema de protección a la propiedad intelectual, resulta cuando menos, cuestionable. Así lo han entendido varios gobiernos que han negado patentes para estos productos, y varias organizaciones de la sociedad civil, que han presentado oposiciones a las solicitudes, algunas exitosas²¹.

II.3 Evolución de ventas y recobros de Antivirales Anti-Hepatitis C

En Colombia se han utilizado predominantemente 8 productos, algunos de los cuales son combinaciones a dosis fija de un total de 12 principios activos, de acuerdo con los datos del SISMED. Aunque se han usado algunos otros (por ejemplo el EPCLUSA, que combina sofosbuvir-velpatasvir y ha sido incluido en la compra centralizada al fondo estratégico de la OPS en 2018) su uso ha sido marginal. Habíamos mencionado la incongruencia entre los datos epidemiológicos y los reportes (obligatorios) de ventas en valores y unidades al SISMED. La evolución de la utilización de los AAD que mostraremos a continuación, recopilada por OBSERVAMED²², sugiere que el uso de estos medicamentos parece obedecer

²⁰ Bernie Sanders “trínó” el 11 de febrero de 2019 “un día como hoy, en 1922, investigadores de la Universidad de Toronto anunciaron el descubrimiento de la insulina. Ellos vendieron la patente por un dólar para que todo el mundo pudiera tener acceso a ella. 97 años después, Eli Lilly la vende a 300 dólares y los ciudadanos americanos están muriendo porque no pueden adquirirla”.

²¹ Ver al respecto la base de datos de oposiciones a solicitudes de patente soportada por Médicos Sin Fronteras. <https://www.patentoppositions.org/en/home>.

²² Andia Oscar. OBSERVAMED. Medicamentos para hepatitis C, impacto actual y estimado sobre el sistema de salud colombiano. Nov. 2018. Documento preparado para IFARMA en el marco del proyecto Increasing social demand for treatment for hepatitis C in Colombia, financiado por Coalition Plus. – UNITAID.

más a estrategias de mercadeo de los laboratorios que a una utilización razonada de los recursos terapéuticos.

Los datos de ventas en unidades según SISMED 2012-2018-S1 muestran un notable éxito inicial de INCIVO y VICTRELIS, que declinó rápidamente. Luego la entrada y salida de OLYSIO. Después el éxito inicial de la asociación SUNVEPRA+DAKLINZA de BMS y la salida de SUNVEPRA. Finalmente, la evolución de DAKLINZA y SOVALDI en el año 2017 y el primer semestre de 2018, junto con la casi desaparición de VIEKIRA, por efecto de la Resolución 1692, que dio lugar a la compra centralizada al fondo estratégico de la OPS como puede verse en la tabla siguiente.

Tabla No. 1

Ventas en UNIDADES de medicamentos Anti-Hepatitis C. Sismed 2012-2018S1

NOMBRE Principio activo Laboratorio	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018S1	Totales
INCIVO, Telaprevir Janssen	113	566	272	152	11	0	0	1.114
VICTRELIS Boceprevir MS&D	925	743	477	333	8	0	0	2.486
OLYSIO Simeprevir Janssen	0	0	0	0	153	141	10	304
SUNVEPRA Asunaprevir BMS	0	0	0	125	1.688	353	26	2.192
DAKLINZA Daclatasvir BMS	0	0	0	126	1.872	1.304	227	3.529
VIEKIRA PAK Abbvie-Abbott	0	0	0	0	775	823	111	1.709
SOVALDI Sofosbuvir GileadGador	0	0	0	0	0	104	29	133
HARVONI S+L GileadGador	0	0	0	0	0	2	51	53
Totales anuales	1.038	1.309	749	736	4.507	2.727	454	11.520
% Incremento o Decremento		26	-43	-2	512	-39		

Fuente: OBSERVAMED.

Las ventas en valores según SISMED 2012-2018-S1 (Tabla N°2) muestran igual evolución.

Tabla No. 2

Ventas en VALORES de medicamentos Anti-Hepatitis C según SISMED 2012-2018S1

NOMBRE Molécula Laborat.	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018S1	TOTAL
INCIVO, Telaprevir Janssen	2.223.83 9.096	11.138.817. 174	5.352.921. 648	2.996.379. 648	216.478. 416	0	0	21.928.435. 982
VICTRELIS Boceprevir MS&D	6.035.38 5.399	4.847.888.3 18	3.114.602. 672	2.197.041. 456	54.109.4 40	0	0	16.249.027. 285
OLYSIO Simeprevir Janssen	0	0	0	0	3.121.19 8.164	2.876.398. 308	203.999. 880	6.201.596.3 52
SUNVEPRA Asunaprevir BMS	0	0	0	140.465.5 00	1.902.32 5.360	390.777.1 76	29.216.9 86	2.462.785.0 22
DAKLINZA Daclatasvir BMS	0	0	0	1.808.618. 490	26.593.5 94.560	10.891.63 6.118	1.402.92 4.537	40.696.773. 705
VIEKIRA	0	0	0	0	23.788.1	23.403.34	1.485.72	48.677.221.

Abbvie-Abbott					47.600	8.410	5.904	914
SOVALDI Sofos GileadGador	0	0	0	0	0	1.388.267.022	361.375.974	1.749.642.996
HARVONI GileadGador	0	0	0	0	0	34.800.000	856.323.264	891.123.264
Totales anuales	8.259.224.495	15.986.705.492	8.467.524.320	7.142.505.094	55.675.853.540	38.985.227.034	4.339.566.545	138.856.606.520
% Incremento o Decremento		94	-47	-16	680	-30		

En valores, las ventas de TELAPREVIR Janssen y BOCEPREVIR MS&D de 2012 a 2015 se trasladaron a DACLATASVIR + ASUNAPREVIR (Bristol Myers Squibb) en 2016 y luego VIEKIRA PAK (Abbvie-Abbott) en 2017. En 3 años, el total de ventas pasó de 7.143 millones de pesos colombianos en 2015 a 55.676 millones en 2016 y luego a 38.985 millones el 2017, para un gran total de ventas reportadas por los laboratorios de COP **138.856.606.520** entre 2012 y 2018 (semestre 1).

III. EVOLUCIÓN DE LOS CRITERIOS DE PATENTABILIDAD EN COLOMBIA

La decisión sobre si otorgar patentes para innovaciones genuinas o proteger cualquier aporte a la técnica, por pequeño que éste sea, es una decisión de política pública que tiene que ver con la política industrial, la política comercial, la política educativa sin duda y la política sanitaria.

La discusión de qué conviene más a países desarrollados y a países en desarrollo en materia de patentes, parece diferenciarse por sectores. En el caso de los medicamentos o del software, parecería que a los países en desarrollo, víctimas de un “atraso” considerable, les convendría un sistema más bien débil, que favoreciera su industria local, redujera su dependencia de productos provenientes del exterior en condición de exclusividad y de manera especial, estimulara la competencia manteniendo los precios y el gasto en niveles bajos. Bajos con respecto a aquellos en los que los precios y el gasto han crecido de manera exorbitante, a causa de una fuerte protección de patentes y una competencia restringida como parece haber sucedido en Colombia²³.

Para el inicio del presente siglo, y especialmente como consecuencia de la negociación del Tratado de Libre Comercio –TLC– con los Estados Unidos, se generó una importante presión sobre la oficina de propiedad industrial de la Superintendencia de Industria y Comercio –SIC–, presión que apuntaba a unificar los criterios y plazos para el trámite de las solicitudes de patente. La percepción por entonces era que Colombia solamente concedía patentes de medicamentos para productos farmacéuticos realmente innovadores, al tiempo que el trámite de las solicitudes tomaba alrededor de 7 años y en algunos casos hasta 9 años, con un notable represamiento de solicitudes²⁴.

Se mencionó en algunos documentos el carácter “restrictivo” de la oficina de patentes al momento de tomar la decisión final, de manera que menos del 10% de las solicitudes presentadas terminaban en concesión de una patente²⁵. Las críticas mencionaban que no se otorgaban patentes para polimorfos, sales, reivindicaciones de tipo Markush, isómeros, combinaciones a dosis fija y para nuevas indicaciones. Aunque Colombia forma parte del grupo de países adheridos al Tratado de Cooperación en materia de Patentes –PCT– desde 2001²⁶, el trámite de solicitudes por esta vía no fue muy relevante hasta el año 2010.

²³ Correa, C. Pharmaceutical innovation incremental patenting and compulsory licensing. 2011. Disponible en: <https://www.southcentre.int/product/pharmaceutical-innovation-incremental-patenting-and-compulsory-licensing/>.

²⁴ Esta crítica a la oficina de patentes se puede encontrar en la sección relativa a Colombia, de los documentos enviados por PhRMA, la organización gremial de la industria farmacéutica de los Estados Unidos, para la Sección especial 301 del Representante Comercial de los Estados Unidos USTR. Son especialmente explícitos los documentos de 2009 y 2010 en donde se afirma “Colombian Patent Office (CPO) is applying standards for patentable inventions that make it unjustifiably difficult to obtain patents for improvements in Colombia, which are otherwise patentable in the rest of the world”. Documentos disponibles en: https://www.keionline.org/wp-content/uploads/PhRMA_USTR-2010-0003-0245.1.pdf y https://www.keionline.org/wp-content/uploads/phrma_special301_2009.pdf.

²⁵ Ver el documento: Superintendencia de Industria y Comercio. Programa de mejoramiento del sistema de propiedad industrial. Proyecto de evacuación de nuevas creaciones. 2007-2010. Alix Carmenza Céspedes de Vergel.

²⁶ Ver www.wipo.int.

En el año 2008, se otorgó en Colombia la que fuera la primera patente para una combinación de antiretrovirales. El Kaletra® que asocia el lopinavir con el ritonavir. Al consultar en la SIC los documentos relativos a la patente, pudimos observar que la viabilidad de la solicitud fue negada en repetidas ocasiones, pero debido a intensas presiones, se consiguió después de cerca de 9 años que la patente fuera concedida²⁷.

La Red Colombiana de Personas con VIH –RECOLVIH–, IFARMA y Misión Salud solicitaron entonces una licencia obligatoria por razones de interés público. La solicitud fue negada, pero cerca de 3 años después y como consecuencia de una sentencia judicial sobre una acción popular, el producto fue sometido a control de precios, consiguiéndose una reducción del más del 80%.

En el año 2010, el Consejo de Estado ordenó a la SIC, conceder una patente para el imatinib. Fue un proceso de segunda instancia en el que el solicitante, Novartis, consiguió ante el alto tribunal judicial, que una solicitud que había sido negada, fuera concedida. La SIC negó la patente por cuanto se trataba de un polimorfo (Beta) de una sal (el mesilato) del imatinib. Fue la primera patente para un polimorfo autorizada en Colombia, y la primera en la historia concedida por orden judicial. Desde entonces se han incrementado las solicitudes de este tipo de productos y también las demandas ante el Consejo de Estado en aquellos casos en los que son negadas²⁸.

Registramos así una tendencia a que los criterios con los que se resuelven las solicitudes de patentes, se movieran hacia los vigentes en países en los que se aplican estándares laxos, por considerar que una política de amplia protección a la propiedad intelectual favorece la innovación y la generación de divisas²⁹. A pesar de que todos los acuerdos reconocen el derecho de cada país para determinar el nivel y el alcance de la protección, la presión hacia estándares más laxos es muy fuerte³⁰.

En abril de 2011, la SIC presentó un informe de actividades en materia de nuevas creaciones (patentes y diseños industriales) correspondiente al programa de mejoramiento del sistema de propiedad industrial – proyecto de evacuación de nuevas creaciones 2007 – 2010³¹.

El informe tenía por objeto presentar los resultados de una iniciativa para resolver el retraso en tramitar cerca de 12.000 solicitudes referidas a patentes de invención. Colombia había terminado la negociación de un TLC con Los Estados Unidos (después denominado de “Promoción Comercial” – Trade Promotion Agreement,) y se esperaba un incremento importante en el número de solicitudes ante una oficina escasa en recursos humanos y tecnológicos.

²⁷ Información obtenida del expediente al momento de solicitar la Licencia Obligatoria para el Kaletra®.

²⁸ Ver en la página del Ministerio de Salud la recopilación de documentos sobre el caso de la actuación administrativa para el Imatinib en el siguiente enlace:
<https://www.minsalud.gov.co/salud/MT/Paginas/medicamentos-propiedad-intelectual.aspx>.

²⁹ Lizarazo Oscar. Documento citado. Disponible en:
<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/oscar-lizarazo-procedimiento-hepatitis-c-2018.pdf>.

³⁰ Ver PhRMA special 301 submission 2010.

³¹ Documento citado en: Propiedad industrial 2020. SIC
http://www.sic.gov.co/sites/default/files/files/Nuestra_Entidad/Publicaciones/Propiedad_Industrial_2020.pdf.

En documentos posteriores de la SIC se resaltan dos grandes líneas de trabajo; reducir los tiempos de trámite para resolver las solicitudes de patentes de Invención, mediante un importante incremento en personal y recursos tecnológicos, y mejorar la eficiencia del sistema cambiando un enfoque en el que la oficina de patentes debía ser “vencida” demostrando que las solicitudes cumplían a cabalidad los requisitos de novedad, altura inventiva y aplicación industrial, a una aproximación más amigable en la que los funcionarios se convirtieran en un apoyo al solicitante para mejorar la cantidad y calidad de las patentes otorgadas. Las tasas por los trámites fueron reducidas como un incentivo adicional, y se llevaron a cabo campañas para incrementar las patentes nacionales, en un esfuerzo por vincular la propiedad intelectual a la academia y al sector productivo.

En años recientes, la SIC ha manifestado su satisfacción con los resultados de esas dos estrategias. De un lado, el tiempo para resolver las solicitudes se ha reducido notablemente, al punto de ser un orgullo para la Dirección de Nuevas Creaciones ser una de las 3 oficinas más rápidas del mundo³². De otro lado, la proporción de solicitudes de patentes aprobadas se había incrementado de manera muy notoria, pasando de cerca del 10% en 2006 a cerca del 30% en 2011 y a más del 50% para 2017³³.

En el año 2012, la SIC presentó a la Comunidad Andina una propuesta de reforma a la guía de análisis de solicitudes de patentes, con el ánimo de “agilizar” el trámite de las solicitudes. Después de algunos debates de tipo legal, y de una férrea oposición de la industria farmacéutica de capital nacional, la guía fue aprobada. El gremio de esta industria presentó una demanda al Tribunal Andino de Justicia que, si bien ordenó eliminar algunas de las reformas de la SIC, mantuvo en vigencia buena parte de su contenido³⁴. También en 2012 la SIC anuncia un acuerdo con la USPTO para el ingreso de Colombia al Patent Prosecution Highway –PPH–, que permite utilizar los resultados del examen de fondo de una oficina de otro país, aunque sin carácter ni vinculante ni automático. Este acuerdo fue posteriormente firmado con la EPO³⁵. La tendencia en la SIC, sin duda, ha sido la de “modernizar” su gestión, acercándose a los intereses de las grandes firmas titulares de las patentes.

En el caso de los medicamentos, se debaten por estos días las contradicciones entre los derechos derivados de las patentes y los derechos humanos, en particular el derecho a la salud. Contradicción derivada de las limitaciones al acceso que son consecuencia del monopolio otorgado por las patentes que se traducen en precios elevados, lejanos a la capacidad adquisitiva de los individuos, las familias o los sistemas de salud³⁶.

En las páginas que siguen examinaremos si esta tendencia al relajamiento de los criterios de patentabilidad en favor de las multinacionales farmacéuticas, se ha materializado en el caso de la hepatitis C.

³² Superintendencia de Industria y comercio. SIC. Boletín de prensa. Superindustria otorga 12 patentes a nuevos posibles fármacos para el tratamiento de la “Hepatitis C”. Disponible en: <http://www.sic.gov.co/noticias/superindustria-otorga-12-patentes-a-nuevos-posibles-farmacos-para-el-tratamiento-de-la-hepatitis-c>.

³³ Datos presentados por el Dr José Luis Salazar, Director de Nuevas creaciones de la SIC en el dialogo sobre propiedad intelectual y salud pública llevado a cabo en Bogotá el 17 de diciembre de 2018.

³⁴ Ver: <https://www.portafolio.co/economia/finanzas/guia-sic-agita-debate-patentes-medicamentos-145512>.

³⁵ Ver : <https://propintel.uexternado.edu.co/en/se-abren-nuevas-posibilidades-para-la-internacionalizacion-de-solicitudes-de-patentes-colombianas/>.

³⁶ United Nations Secretary-General’s High Level Panel on Access to Medicines. Sept 14 2016. Disponible en: <http://www.unsgaccessmeds.org/final-report>.

III.1 El déficit de transparencia en la información pública sobre patentes

Para quienes enfrentamos el mundo de las patentes desde la perspectiva de los sistemas de salud (y ciertamente de su sostenibilidad), resulta muy difícil comprender su lógica interna, su coherencia y sus límites. Si bien son derechos de propiedad que pueden ser objeto de venta y transferencia (por eso se licencian, a veces de manera voluntaria, a veces de manera obligatoria), son derechos de duración acotada en el tiempo, que limitan la competencia y brindan la posibilidad de fijar precios de monopolio.

El impacto de tales precios ha sido materia de intenso debate, primero en los países en desarrollo, pero recientemente en los países desarrollados. El argumento del alto costo de la innovación ha sido severamente cuestionado por la OMS en el reciente informe sobre el costo de los medicamentos para el cáncer³⁷.

Cuando un grupo de profesionales formados en ciencias de la salud intentan acercarse al confuso mundo de las patentes para los AAD, se ven sorprendidos por la forma en que los expertos, las autoridades administrativas, las oficinas de especialistas en propiedad intelectual, eluden cualquier compromiso ante la pregunta de si un producto está o no protegido por una patente. Cuando IFARMA solicitó una Declaratoria de Interés Público para los AAD, la SIC se negó a informar al Ministerio de Salud sobre las patentes involucradas y sus titulares, información necesaria para notificar a los terceros interesados³⁸.

Thomson Reuters, al realizar una búsqueda internacional sobre las patentes para los productos para la hepatitis C, se cuida muy bien de advertir que, a pesar de su reconocida experticia en esta materia, no asume responsabilidad alguna sobre si alguna patente no fue detectada y alguien corrió el riesgo de ingresar al mercado confiando en su trabajo. La OMS a su vez, claramente limita cualquier responsabilidad sobre las implicaciones de la información que ofrece al público. La situación se torna extrema, para decir lo menos, cuando las propias oficinas de patentes, de manera rutinaria, informan que las búsquedas tecnológicas sobre si determinada materia está o no protegida por una patente, no significan responsabilidad alguna en caso de que un competidor decida entrar al mercado amparado en su informe.

Es que al observar un documento de una patente de un medicamento, se puede encontrar una fórmula molecular, un nombre químico o una imagen de la estructura molecular. Raramente se encuentra la Denominación Común Internacional –DCI–, que suele ser la “clave” con la que se inicia cualquier búsqueda. Se argumenta que, en algunos casos, al momento de solicitar la patente, aún no se ha definido la DCI, lo que es cierto, pero sería razonable (en defensa del interés público) que una vez se le asigne una DCI, esta sea obligatoriamente indicada en las solicitudes. Algunas oficinas de patentes se han mostrado muy reticentes a permitir que asuntos ajenos a su tarea de registrar los títulos de propiedad intelectual, sean incorporados a su quehacer. Parecieran entender que las consecuencias para la salud de las patentes no son su problema y no debieran serlo.

³⁷ OMS Documento disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/277190/9789241515115-eng.pdf?ua=1>.

³⁸ Ver al respecto la carta del profesor Oscar Lizarazo de la Universidad Nacional de Colombia, en el marco del proceso de solicitud de declaratoria de interés público para los AAD para la hepatitis c. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/oscar-lizarazo-procedimiento-hepatitis-c-2018.pdf>.

Pareciera existir entre los expertos en propiedad intelectual una lógica según la cual las solicitudes se presentan con el máximo de pretensiones, pero de la manera menos transparente posible, pues finalmente la exclusividad que genera una patente no sólo se expresa como una prohibición claramente definida a terceros de comercializar la materia patentada; se expresa como el derecho a demandar, en el marco de un título de límites imprecisos, a un presunto infractor y obtener, por vía judicial, una compensación.

De hecho, aunque el “contrato social” detrás de las patentes se expresa como un intercambio en el que la sociedad otorga una exclusividad a cambio de la divulgación completa de la invención, este no siempre es el caso, en particular con los productos de origen biológico. El debate sobre el uso del término Biosimilares, en contraste con el de Biogénicos se fundamenta en que “pequeñas modificaciones en el proceso, (que no se revela de manera completa), producen cambios impredecibles en el producto” lo que constituye una especie de “confesión” de que la divulgación no es completa³⁹.

³⁹ South Centre. Research Paper No 82, 2017. The International Debate on Generic Medicines of Biological Origin. Disponible en: https://www.southcentre.int/wp-content/uploads/2017/11/RP82_The-International-Debate-on-Generic-Medicines-of-Biological-Origin_EN.pdf.

IV. PATENTES PARA LOS AAD EN COLOMBIA

Presentamos a continuación una compilación de la información sobre patentes para los AAD en Colombia, con base en las revisiones de la OMS, la base de datos del MPP –Medspal y la base de datos de la SIC. Los datos se han complementado con la revisión realizada por el profesor Oscar Lizarazo que hemos mencionado anteriormente⁴⁰. Incluimos para cada producto la información recopilada por OBSERVAMED sobre la situación de registro, la existencia o no de protección de datos de prueba, y especialmente, la información reportada al SISMED sobre precios y ventas de cada uno de los productos, para los que estuvo disponible.

IV.1 Telaprevir

Pertenece al grupo de los inhibidores de proteasa. Actúa produciendo la inhibición de la enzima NS3, que resulta esencial al virus para poder multiplicarse. Telaprevir está indicado para tratar las infecciones por el virus de la hepatitis C serotipo 1, y no se recomienda cuando la infección está causada por otros serotipos del virus.

No se encontraron patentes para el telaprevir, ni en la base de datos de la SIC, ni en la del Medicines Patent Pool.

OBSERVAMED. Telaprevir (Incivek® de Vertex Pharmaceuticals ante la EMA y FDA) fue comercializado en Colombia como Incivo® de Janssen. Obtuvo protección de datos (Decreto 2085), vigente hasta el 06/ago/2017. Ingresó en Colombia el año 2012 como una prometedora “innovación terapéutica” y sus ventas subieron de COP 2.224 millones el 2012 a COP 11.139 millones el 2013, para luego bajar a COP 5.353 millones en 2014, COP 2.966 millones el 2015 y COP 216 millones el 2016 hasta el 2° trimestre, cuando dejó de reportar ventas a SISMED. Su precio por empaque se mantuvo cerca de COP 20 millones. No fue incluido en el POS, se vendió sin ninguna forma de regulación o negociación de precios y en poco tiempo se convirtió en una decepción. Hoy su registro sanitario muestra “Pérdida de Fuerza Ejecutiva” y se retiró luego de reportar ventas por COP 21.712 millones.

IV.2 Boceprevir

No se encontraron patentes para Boceprevir, ni en la base de datos de la SIC, ni en la del MPP.

OBSERVAMED. Boceprevir fue comercializado en Colombia como Victelis® de Merck&Co-MS&D y se trata de otra “innovación terapéutica” ya discontinuada. Su registro aparece “Cancelado” en la base de datos del INVIMA y reportó precios y ventas a SISMED hasta el primer trimestre de 2016. La protección de datos de prueba del Decreto 2085, venció el 21 de diciembre de 2016.

⁴⁰ Documento citado. Disponible en:

<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/oscar-lizarazo-procedimiento-hepatitis-c-2018.pdf>.

Se vendió sin ningún tipo de regulación o negociación de precios y tampoco fue incluido en el POS. Sus ventas pasaron de COP 6.035 millones el 2012, a COP 4.848 millones el 2013, COP 3.115 millones el 2014, COP 2.197 millones el 2015 y COP 54 millones el 2016, cuando su registro sanitario fue cancelado. Se trata de otro caso de falsa innovación terapéutica que se cerró con un beneficio total de COP 16.125 millones para Merck&co-MS&D. El precio de cada presentación se mantuvo por encima de 6.500.000 según reportes a SISMED.

Telaprevir, Incivo® de Janssen y Boceprevir, Victelis® de Merck&Co-MS&D constituyen los primeros ejemplos de innovación terapéutica fallida en Hepatitis C para Colombia. Ambos productos reportaron ventas por COP 37.837 millones antes de ser retirados del mercado. Las pérdidas resultaron bastante superiores si incluimos costos de intermediación, servicio farmacéutico y gastos de recobro, tal como puede verse en la diferencia entre ventas y recobros de Simeprevir y Asunaprevir.

El mismo camino está siendo recorrido por SIMEPREVIR (Olysio® de Janssen) y ASUNAPREVIR (Sunvepra® de Bristol-Myers-Squibb) que van camino a ser retirados del mercado después de haber acumulado –entre ambos- ventas por COP 8.635 millones y recobros por COP 22.935 millones. Estas grandes diferencias entre ventas reportadas por los laboratorios y recobros pagados por el sistema de salud pueden deberse a costos de intermediación, servicio farmacéutico y gastos de recobro.

IV.3 Simeprevir

Es un inhibidor de proteasa cuya patente “primaria” pertenece a Janssen Pharmaceuticals, empresa del grupo Johnson & Johnson. Esta patente, identificada con el código WO2007014926A1 de la OMPI, se refiere al compuesto base del simeprevir, pero, a criterio de Thomson Reuters, en la revisión llevada a cabo para la OMS, tiene reivindicaciones muy amplias cubriendo una estructura Markush, su proceso de preparación y su método de uso. Es pues una patente para un grupo de compuestos, para el proceso para obtenerlos y para su método de uso. Esta patente fue concedida en Colombia con el Código CO07137664 y expira el 28/07/2026.

Thomson Reuters identifica 12 patentes más (patentes secundarias) que incluyen diferentes procesos de obtención, combinaciones y derivados (Sales, isómeros, cristales). De acuerdo con las bases de datos a nuestro alcance, ninguna de ellas ha sido concedida en Colombia a la fecha.

El simeprevir, de acuerdo con los datos obtenidos del INVIMA y de SISMED, es un producto que cayó en desuso, lo que puede explicar la relativa debilidad de la estrategia de patentamiento, al menos en Colombia.

OBSERVAMED. Simeprevir (Olysio® de Janssen), fue registrado en la EMA pero posteriormente esta autorización fue retirada. Aún se comercializa en EEUU. En Colombia su registro sanitario ya muestra “pérdida de fuerza ejecutiva”. Inició reportes de precios y ventas a SISMED desde el tercer trimestre de 2016. Tenía protección de datos de prueba del Decreto 2085 hasta el 6 de agosto de 2020. Las 95 unidades del primer reporte costaron casi COP 2.000 millones a un precio superior a COP 20 millones (caja de 28 cápsulas). A la dosis de 1 cápsula diaria, la caja de 28 cápsulas servía para 4 semanas. Por lo tanto el costo del

tratamiento de 12 semanas resultaba superior a COP 60 millones. La primera Guía de práctica clínica para Hepatitis C, incluía la asociación Olysio® + Sovaldi® como “esquema alternativo” con “Recomendación condicional, calidad de evidencia moderada” para Hepatitis C genotipo 1.

Según reportes del Laboratorio, Olysio se retiró luego de vender 303 unidades por COP 6.181 millones hasta el trimestre 2 de 2018, pero según el nuevo reporte de Recobros de SISMED, se retiró luego de recobrar 15.390 unidades por COP 17.383 millones.

IV.4 Asunaprevir

El Asunaprevir de Bristol Myers Squibb –BMS– obtuvo una patente en Colombia para una formulación (uso en combinación con otros AAD, el Daclatasvir también de BMS) identificada con el código CO14265249 que vence el 30/04/2033. Corresponde a la solicitud PCT WO 201338770.

OBSERVAMED. Asunaprevir (Sunvepra® de Bristol-Myers-Squibb) no aparece en las listas de productos registrados ante la FDA ni la EMA, pero en Colombia comenzó a reportar precios y ventas en SISMED a finales de 2015. Evaluado favorablemente por el IETS, tiene protección de datos de prueba del Decreto 2085 hasta el 12 de agosto de 2020, pese a que el propio laboratorio retiró la NDA-New Drug Applications 206844 ante la FDA, el 6 de octubre de 2014. La asociación de Sunvepra (Asunaprevir) con Daklinza® (Daclatasvir) –ambos de Bristol Myers Squibb– estuvo autorizada para "uso concomitante obligatorio" en infección por Virus de la Hepatitis C genotipo 1B, lo cual ya fue corregido en ambos registros sanitarios. Dejó de reportar ventas a SISMED desde 2017. No fue incluido en el POS (hoy PBS) y no fue sometido a ninguna forma de regulación de precios.

Según reportes del Laboratorio, Sunvepra® se retira luego de vender 2.184 unidades por COP 2.454 millones hasta el trimestre 2 de 2018, pero según el nuevo reporte de Recobros de SISMED, se retira luego de recobrar 133.661 unidades por COP 5.552 millones.

IV.5 Dasabuvir

Dasabuvir (EXVIERA® de Abbvie-Abbott) –como monosustancia– aparece entre los productos registrados ante la EMA. Pero, ante la FDA y el INVIMA aparece solo como parte de VIEKIRA PAK del mismo Abbvie (en asociación fija con Ombitasvir, Paritaprevir y Ritonavir). Las patentes y la información sobre ventas serán examinadas para la combinación completa.

IV.6 Elbasvir + Gazoprevir

La asociación fija Elbasvir +Gazoprevir (Zepatier® de Merck Sharp & Dohme) con Código ATC J05AP54, aparece con evaluación farmacológica aprobada en Acta N°30 de nov-dic de 2016 de la Comisión Revisora de medicamentos del INVIMA, con una “recomendación” de protección de datos de prueba del D.2085. No aparece en la base de datos de registros sanitarios y tampoco reportó precios y ventas a SISMED (hasta el 2° trimestre de 2018).

Para esta combinación se identificaron 2 patentes otorgadas, ambas a Merck Sharp & Dohme. La primera protege un compuesto, sin que sea posible establecer a cuál de los dos productos cobija. La segunda, al parecer, protege la combinación de los 2 productos.

PRODUCTO	MEDICAMENTOS	TITULAR	STATUS	# APLICACION	VENCIMIENTO	PCT	TIPO
ZEPATIER	Elbasvir + Gazoprevir	MERCK SHARP & DOME CORP.	Otorgada	CO11005448	17/07/2029	WO2010011566	PRODUCTO
	Elbasvir + Gazoprevir	MERCK SHARP & DOME CORP.	Otorgada	CO11124967	25/03/2030	WO2010111483	COMBINACION

IV.7 Sofosbuvir

Como se mencionó anteriormente, el sofosbuvir no fue desarrollado por Gilead, el laboratorio titular de las patentes y los registros sanitarios. Fue desarrollado por el Dr Michael Sofia (la DCI con la denominación *sof* fue elegida en su honor y en su memoria) inicialmente en la Drexell University de Filadelfia (estado de Pensilvania) que dio origen a Pharmasett (Spin off) empresa que fue adquirida por Gilead. Esto significa que, en rigor, Gilead no invirtió en la investigación y desarrollo del producto y su mérito se limita a manejar como inversión una serie de patentes que fueron incluidas en la negociación⁴¹.

Se trata de un nucleótido análogo que inhibe la polimerasa del VHC impidiendo su replicación. La primera patente fue solicitada en 2003. Desde entonces se han obtenido un total de 27 patentes, de acuerdo con Thomson Reuters⁴², que corresponden a 14 diferentes “familias de patentes”.

De acuerdo con la base de datos de patentes del MPP, (Medspal), con el trabajo del Dr Oscar Lizarazo y con la verificación que hemos hecho en la Superintendencia de Industria y Comercio, en Colombia se presentaron 44 solicitudes que pueden ser identificadas mediante una búsqueda utilizando el término “sofosbuvir”. Estas 44 incluyen al sofosbuvir solo o en combinación con otros AAD, de la manera que se presenta en la tabla siguiente:

Tabla No. 3

Patentes para sofosbuvir. Colombia

Producto	Solicitadas	Otorgadas	Rechazadas	Pendientes
Sofosbuvir	7	3	4	
Sofosbuvir + daclatasvir	11	6	5	
Sofosbuvir + ledipasvir	8	4	4	
Sofosbuvir + velpatasvir	8	4	4	
Sofosbuvir + velpatasvir + voxilaprevir	10	5	4	1
Totales	44	22	21	1

⁴¹ Ver Jeffrey Sachs en : https://www.huffingtonpost.com/jeffrey-sachs/the-drug-that-is-bankrupt_b_6692340.html.

⁴² OMS. Patent situation of key products for treatment of hepatitis C. Disponible en : https://www.who.int/phi/implementation/ip_trade/sofosbuvir_report.pdf?ua=1.

Muchas de las patentes que son otorgadas, se repiten cuando la búsqueda se hace con cualquiera de los términos (DCI de las moléculas). En total, para sofosbuvir, solo o en combinación, se encontraron 8 patentes que se repiten con cada una de las combinaciones. Pero incluyendo todas las combinaciones (patentes que por ejemplo protegen el velpatasvir combinado con sofosbuvir) estaría protegido por 22 patentes. Se trata de una matemática difícil de comprender, que sugiere que en este segmento de la producción industrial, la propiedad intelectual ha sido banalizada, desdibujada, instrumentalizada para extender la duración de los monopolios y maximizar las ganancias.

Una reciente publicación de I MAK, una ONG con sede en Estados Unidos, confirma esta afirmación. En el caso de los medicamentos de mayor venta en ese territorio, observa que los ingresos son directamente proporcionales al número de patentes solicitadas, a las obtenidas y la extensión del monopolio conseguido por estos mecanismos, que debemos presumir legales. El caso de Humira© (Adalimumab) es ilustrativo. Solicitó 247 patentes, lo que no parece muy congruente con los fundamentos conceptuales de la protección a la propiedad intelectual. Obtuvo 132! La exclusividad, originalmente de 20 años, se ha extendido a 39⁴³.

Las dos primeras patentes, identificadas por la OMPI en el marco del PCT con los números WO2005003147 y WO2008121634 son consideradas “primarias” por referirse a la molécula y haber sido presentadas en primer término. La primera corresponde al metabolito activo del sofosbuvir y la segunda a la pro-droga. Las dos fueron concedidas en Colombia con los códigos CO05123296 y CO09120744 respectivamente.

Estas patentes “primarias” han sido objeto de oposición (antes de su concesión) en Argentina, Brasil, India, Rusia, Tailandia, Ucrania y en la Unión Europea. En todos los casos se ha argumentado que se trata de productos que no constituyen una novedad o que carecen de altura inventiva, y ciertamente, que se trata de productos de interés público, por su utilidad en una enfermedad transmisible y por su impacto en el presupuesto de salud pública. En todos los casos ha sido notoria la participación de organizaciones de la sociedad civil, incluyendo ONGs “globales” como International Treatment Preparedness Coalition –ITPC–, Médicos del mundo, I MAK, entre otros. En Argentina la Fundación Grupo Efecto Positivo –GEP–. En Brasil la Associação Brasileira Interdisciplinar de AIDS –ABIA⁴⁴.

Las patentes identificadas con los demás números se consideran “secundarias” (término sobre el cual discutimos ampliamente con anterioridad). En Colombia se concedieron patentes para diferentes combinaciones, en particular con ledipasvir, con daclatasvir, con velpatasvir y con voxilaprevir.

La tabla siguiente, obtenida de MEDSPAL, la base de datos del Medicines Patent Pool, muestra las patentes presentadas en Colombia para el sofosbuvir, solo o combinado, y el status actual de tales solicitudes. Los datos han sido contrastados con las demás fuentes a que hemos hecho referencia anteriormente.

⁴³ I Mak. Overpatented overpriced. How excessive pharmaceutical patenting is extending monopolies and driving up drug prices. Disponible en: <https://www.i-mak.org/wp-content/uploads/2018/08/I-MAK-Overpatented-Overpriced-Report.pdf>.

⁴⁴ Las oposiciones a las solicitudes de patentes se han convertido en un proyecto de múltiples organizaciones a nivel global. Información disponible en la página: <http://www.patentoppositions.org/>.

Tabla No. 4
Solicitudes de patente para Sofosbuvir. Colombia

Product Name(s)	Patent Description	Patent Status	Patent Application Number	Expected Expiry Date (dd/mm/yyyy)
Sofosbuvir 400 mg	Sofosbuvir compounds family	Granted	CO05123296	20/04/2024
Sofosbuvir 400 mg	Sofosbuvir prodrug	Granted	CO09120744	25/03/2028
Sofosbuvir 400 mg	Sofosbuvir compositions	Granted	CO14078217	13/09/2032
Sofosbuvir+Daclatasvir 400+60 mg	Sofosbuvir compounds family	Granted	CO05123296	20/04/2024
Sofosbuvir+Daclatasvir 400+60 mg	Daclatasvir compound family	Granted	CO09013323	08/08/2027
Sofosbuvir+Daclatasvir 400+60 mg	Sofosbuvir prodrug	Granted	CO09120744	25/03/2028
Sofosbuvir+Daclatasvir 400+60 mg	Daclatasvir synthesis process	Granted	CO10009492	28/01/2030
Sofosbuvir+Daclatasvir 400+60 mg	Daclatasvir intermediate manufacturing	Granted	CO12075545	01/11/2030
Sofosbuvir+Daclatasvir 400+60 mg	Sofosbuvir compositions	Granted	CO14078217	13/09/2032
Sofosbuvir/ledipasvir 400/90 mg	Sofosbuvir compounds family	Granted	CO05123296	20/04/2024
Sofosbuvir/ledipasvir 400/90 mg	Sofosbuvir prodrug	Granted	CO09120744	25/03/2028
Sofosbuvir/ledipasvir 400/90 mg	LDV compounds family	Granted	CO11164618	11/05/2030
Sofosbuvir/ledipasvir 400/90 mg	Sofosbuvir compositions	Granted	CO14078217	13/09/2032
Sofosbuvir/Velpatasvir 400/100 mg	Sofosbuvir compounds family	Granted	CO05123296	20/04/2024
Sofosbuvir/Velpatasvir 400/100 mg	Sofosbuvir prodrug	Granted	CO09120744	25/03/2028
Sofosbuvir/Velpatasvir 400/100 mg	Sofosbuvir compositions	Granted	CO14078217	13/09/2032
Sofosbuvir/Velpatasvir 400/100 mg	Velpatasvir compounds family	Granted	CO13122291	15/11/2032
Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir 400/100/100 mg	Sofosbuvir compounds family	Granted	CO05123296	20/04/2024
Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir 400/100/100 mg	Sofosbuvir prodrug	Granted	CO09120744	25/03/2028
Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir 400/100/100 mg	Sofosbuvir compositions	Granted	CO14078217	13/09/2032
Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir 400/100/100 mg	Velpatasvir compounds family	Granted	CO13122291	15/11/2032

Así mismo, registramos las patentes solicitadas que han sido rechazadas, o el caso de una solicitud que aún se encuentra en trámite.

Tabla No. 5
Solicitudes de patente para Sofosbuvir. Colombia

Product Name(s)	Patent Description	Patent Status	Patent Application Number	Expected Expiry Date (dd/mm/yyyy)
Sofosbuvir 400 mg	Sofosbuvir processes & intermediates	Rejected	CO11158583	
Sofosbuvir 400 mg	Sofosbuvir processes & intermediates	Rejected	CO12195602	
Sofosbuvir 400 mg	Sofosbuvir processes & intermediates	Rejected	CO12195599	
Sofosbuvir 400 mg	Sofosbuvir compositions	Rejected	CO14121393	
Sofosbuvir+Daclatasvir 400+60 mg	Daclatasvir crystalline forms	Rejected	CO10011972	
Sofosbuvir+Daclatasvir 400+60 mg	Sofosbuvir processes & intermediates	Rejected	CO11158583	
Sofosbuvir+Daclatasvir 400+60 mg	Sofosbuvir processes & intermediates	Rejected	CO12195602	
Sofosbuvir+Daclatasvir 400+60 mg	Sofosbuvir processes & intermediates	Rejected	CO12195599	
Sofosbuvir+Daclatasvir 400+60 mg	Sofosbuvir compositions	Rejected	CO14121393	
Sofosbuvir/ledipasvir 400/90 mg	Sofosbuvir processes & intermediates	Rejected	CO11158583	
Sofosbuvir/ledipasvir 400/90 mg	Sofosbuvir processes & intermediates	Rejected	CO12195602	
Sofosbuvir/ledipasvir 400/90 mg	Sofosbuvir processes & intermediates	Rejected	CO12195599	
Sofosbuvir/ledipasvir 400/90 mg	Sofosbuvir compositions	Rejected	CO14121393	
Sofosbuvir/Velpatasvir 400/100 mg	Sofosbuvir processes & intermediates	Rejected	CO11158583	
Sofosbuvir/Velpatasvir 400/100 mg	Sofosbuvir processes & intermediates	Rejected	CO12195602	
Sofosbuvir/Velpatasvir 400/100 mg	Sofosbuvir processes & intermediates	Rejected	CO12195599	
Sofosbuvir/Velpatasvir 400/100 mg	Sofosbuvir compositions	Rejected	CO14121393	
Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir 400/100/100 mg	Sofosbuvir processes & intermediates	Rejected	CO11158583	
Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir 400/100/100 mg	Sofosbuvir processes & intermediates	Rejected	CO12195602	
Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir 400/100/100 mg	Sofosbuvir processes & intermediates	Rejected	CO12195599	
Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir 400/100/100 mg	Sofosbuvir compositions	Rejected	CO14121393	
Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir 400/100/100 mg	Voxilaprevir & combinations	Filed	CO15005727	01/07/2033

OBSERVAMED. Sofosbuvir (Sovaldi® de Gilead-Gador en Colombia) reportó precios y ventas a SISMED en 2017 y según Acta N°08 de marzo de 2016 de la Comisión Revisora de medicamentos del INVIMA, tiene protección de datos de prueba del Decreto 2085 hasta el 19 de abril de 2022. En este caso, los reportes a SISMED no reflejan el verdadero consumo de este medicamento porque al ser incluido en la compra centralizada que adelanta el Ministerio de Salud, deja de reportar precios y ventas a SISMED.

Según reportes del Laboratorio, Sovaldi vendió 118 unidades por COP 1.561 millones hasta el 2° trimestre de 2018, pero según el nuevo reporte de Recobros de SISMED, se recobraron 13.049 unidades por COP 3.217 millones.

El mayor número de tratamientos administrados de acuerdo con la compra centralizada corresponde a Sofosbuvir + Ledipasvir (Harvoni® de Gilead-Gador) con 356 tratamientos entre septiembre de 2017 y 30 de junio de 2018, además de 24 tratamientos con adición de Ribavirina, para un total de 380 tratamientos de Sofosbuvir, en combinación “fija”. Los demás casos (178 tratamientos) fueron en combinación “variable” con diferentes antivirales de la compra centralizada.

Lamentablemente, la información publicada por la Cuenta de Alto Costo y el Ministerio de Salud no tiene la sistematicidad ni el nivel de transparencia de la información económica de precios y ventas de SISMED por lo cual la información económica debe obtenerse vía derechos de petición o acción de tutela.

IV.8 Ledipasvir

Ledipasvir es un inhibidor de la proteína NS5A. Sus patentes pertenecen a Gilead y ha sido comercializado para ser utilizado en combinación con el sofosbuvir (Harvoni®). Fue elegido como uno de los productos para la compra centralizada del Ministerio de Salud con el Fondo estratégico de la OPS. La guía de práctica clínica colombiana recomienda la combinación para los genotipos 1, 4, 5 y 6.

Thomson Reuters identifica 7 diferentes familias de patentes para el ledipasvir. Solamente 2 de ellas han sido concedidas en Colombia.

La patente “primaria” identificada con el código PCT WO2010132601A1, reivindica una fórmula Markush de compuestos con actividad antiviral que incluyen el ledipasvir. Fue concedida en Colombia con el código CO11164618.

También ha sido concedida en Colombia la patente WO2013040492A2 que corresponde a una formulación y método de uso, incluyendo combinaciones (por ejemplo con sofosbuvir) para el tratamiento de la hepatitis C. En la SIC aparece como concedida con el código CO14078217 que comparte con sofosbuvir, en combinación.

OBSERVAMED. La asociación fija Sofosbuvir + Ledipasvir (Harvoni® de Gilead-Gador en Colombia) aparece aprobada en Acta N°12 de mayo de 2016 de la Comisión Revisora de medicamentos del INVIMA y tiene protección de datos de prueba del Decreto 2085 hasta el 22 de septiembre de 2022. Acaba de iniciar reportes de precios y ventas a SISMED y no presenta datos significativos, excepto en la compra centralizada que muestra esta asociación “fija” como la más utilizada en el caso de las compras centralizadas de la Resolución 1692 del 23 de mayo de 2017.

IV.9 Daclatasvir

Daclatasvir, comercializado por BMS como Daklinza® es también un inhibidor de la proteína NS5A. Su uso en combinación con sofosbuvir fue incluido en la compra centralizada del

Ministerio de Salud con la OPS, y de acuerdo con la guía de práctica clínica que el Ministerio de Salud ha presentado para observaciones, se considera pan genotípico, lo que significa un avance notable en la simplificación del diagnóstico y en la selección del tratamiento.

La base de datos del Medicines Patent Pool identifica 4 solicitudes, una de ellas negada y 3 concedidas.

Daclatasvir 30 mg, Daclatasvir 60 mg	Daclatasvir crystalline forms	Rejected	CO10011972
Daclatasvir 30 mg, Daclatasvir 60 mg	Daclatasvir compound family	Granted	CO09013323 08/08/2027
Daclatasvir 30 mg, Daclatasvir 60 mg	Daclatasvir synthesis process	Granted	CO10009492 28/01/2030
Daclatasvir 30 mg, Daclatasvir 60 mg	Daclatasvir intermediate manufacturing process	Granted	CO12075545 01/11/2030

De acuerdo con la búsqueda realizada por Thomson Reuters para la OMS, se identificaron para este producto un total de 9 familias de patentes PCT, de las cuales, 5 habrían sido concedidas en Colombia.

La patente “primaria” que se refiere al compuesto daclatasvir, es de nuevo una patente de tipo Markush que protege la molécula y un gran número de moléculas afines. Registrada con el código PCT WO2008021927A2 fue concedida en Colombia con el código CO09013323 y de acuerdo con la base de datos del MPP, estará vigente hasta el 8 de Agosto del 2027.

La patente 2, referida al proceso para la síntesis del Daclatasvir, fue concedida con el código CO10009492 y vence el 28/01/2030. Corresponde a la solicitud PCT WO2009020825. La patente 3 que cubre las sales derivadas del compuesto primario, fue concedida en Colombia con el código CO 0902755. No obstante, de acuerdo con la revisión llevada a cabo por el Dr Lizarazo en el documento referenciado anteriormente, esta patente dejó de pagar las anualidades y en este momento se encuentra vencida.

La patente 5 que cubre la combinación del Daclatasvir con Asunaprevir, fue otorgada en Colombia con el código CO12059496 y vence el 08/08/2030. Corresponde a la solicitud PCT WO2011046811. La Patente 9, que cubre un proceso de obtención del Daclatasvir, fue otorgada en Colombia con el código CO12075545 y vence el 01/11/2030. Corresponde a la solicitud PCT WO 2011059850.

OBSERVAMED. Daclatasvir (Daklinza® de Bristol-Myers-Squibb) comenzó a reportar precios y ventas en SISMED a finales de 2015 y tiene protección de datos de prueba del Decreto 2085 hasta el 12 de agosto de 2020. La asociación de Daklinza (Daclatasvir) con Sunvepra (Asunaprevir) –ambos de Bristol Myers Squibb– estuvo autorizada para "uso concomitante obligatorio" en infección por Virus de la Hepatitis C genotipo 1B, lo cual ya fue corregido en ambos registros sanitarios. Con este cambio Daclatasvir pasó a ser usado en asociación con Sofosbuvir, mientras la solicitud de registro de Asunaprevir ante la FDA fue retirada por el propio laboratorio. En Colombia Asunaprevir está entrando en desuso.

Daclatasvir también está dejando de reportar ventas desde 2017, pero en este caso no se debe a falta de prescripción o discontinuación del producto, sino a su inclusión en la compra centralizada que adelanta el Ministerio de Salud (para uso con Sofosbuvir).

Según reportes del Laboratorio, Daklinza habría vendido 3.517 unidades por COP 40.524 millones hasta el trimestre 2 de 2018, pero según el nuevo reporte de Recobros de SISMED, se habrían recobrado 94.761 unidades por COP 70.617 millones.

IV.10 Paritaprevir, Ombitasvir y Dasabuvir

Aunque se trata de productos distintos, han sido comercializados en combinación como Viekira Pak por Abbott – AbbVie de manera muy agresiva. Es, de lejos, el producto más recobrado en Colombia, a pesar de tratarse de una combinación de 4 medicamentos (el paritaprevir se utiliza combinado con ritonavir, un potenciador de los inhibidores de proteasa). Tenemos reportes de las organizaciones socias de la campaña regálate un minuto, de ofertas de pruebas para diagnóstico, ligadas a la prescripción del Viekira Pak. También hemos podido confirmar una interesante modalidad poco utilizada antes en Colombia que se ha denominado de “riesgo compartido” que consiste en que los aseguradores solamente pagan tratamientos exitosos, y los casos que no responden son asumidos por el fabricante⁴⁵.

Este producto fue recomendado como primera elección, tanto por la OMS como por la guía de práctica clínica de Colombia, en una decisión no exenta de controversias especialmente por los conflictos de interés de quienes fueron responsables de la decisión⁴⁶.

El producto está cayendo rápidamente en desuso, siendo reemplazado por combinaciones pangénóticas. No fue incluido en la compra centralizada con la OPS y su uso en Colombia ha sido relegado a aquellos casos en los que el interés primordial está en el recobro.

Thomson Reuters, en el trabajo referenciado para la OMS, revela 20 patentes para paritaprevir, ombitasvir y dasabuvir y cualquier combinación de los 3⁴⁷.

La patente 1, identificada con el código PCT WO2010030359 es la patente primaria del paritaprevir, que reivindica el compuesto, el proceso de producción y su uso en combinación con otros AAD. Concedida en Colombia con el código CO11028271 y expira el 09/09/2029.

La patente 2, WO2010144646, es la patente primaria del ombitasvir, que a juicio de Thomson Reuters es una patente Markush. Concedida en Colombia con el código CO11038996. Expira el 09/06/2030.

La patente 3, WO2009039134 o WO2009039127 8, es la patente primaria del dasabuvir, y también corresponde a una patente Markush. Concedida en Colombia con el código CO10030957 que expira el 17/09/2028.

⁴⁵ Se trata de un buen ejemplo de nuevas alternativas de contratación que superen el pago por producto entregado, muy frecuente en Colombia. Conocimos de esta oferta a través de uno de los aseguradores del régimen subsidiado.

⁴⁶ Abstract Book AIDS 2018. 22nd International AIDS conference, 23 - 27 July 2018, Amsterdam, The Netherlands. Abstract THPED604. E. Sánchez, F. Rossi, C. Vargas. An updated assessment of WHO guidelines of treating and preventing HIV infection. Concerns on methodology and transparency. p. 1005. Disponible en: <http://www.aids2018.org/>.

⁴⁷ OMS. Op Cit. https://www.who.int/phi/implementation/ip_trade/ip_patent_landscapes/en/.

La patente 4, WO2011112558, relacionada con una formulación del paritaprevir utilizado en el medicamento Viekira®, fue presentada en Colombia y fue rechazada por la SIC.

La patente 5, WO2011156578, protege una formulación del ombistavir utilizado en combinación con otros AAD para el tratamiento de la hepatitis C. Concedida en Colombia con el código CO12234723 que expira el 08/06/2031.

11 patentes más aparecen en el reporte de Thomson Reuters, (patentes 6 a 16) que no fueron presentadas en Colombia. Adicionalmente se identifican 5 patentes (17 a 20) que son patentes de proceso y que se refieren a procesos para la preparación del dasabuvir. Estas 5 si fueron presentadas en Colombia. La patente 17, WO2012009698 fue otorgada con el código CO15062552 que expira 15/07/2031. La patente 18, WO2012009699, fue otorgada con el código CO13025305 que vence el 15/07/2031. Las otras 3 se encuentran en estudio.

El escrito presentado por el Dr Oscar Lizarazo identifica una patente más otorgada en Colombia para el dasabuvir. Se trata de la identificada con el código No CO13116472 que corresponde a la solicitud PCT WO2012051361. Expira el 12/09/2031.

OBSERVAMED. La asociación fija Dasabuvir + Ombitasvir + Paritaprevir + Ritonavir fue aprobada por la FDA pero no por la EMA. Ingresó en Colombia como Viekira Pak® de Abbvie-Abbott y reportó precios y ventas a SISMED desde 2016. La Resolución que le otorgó Registro sanitario (2016001955 de 25 de Enero de 2016) no menciona protección de datos de prueba del Decreto 2085.

Este producto reportó ventas por COP 17.349.266.855 el 2016, 23.403.348.136 el 2017 y 1.485.725.904 el semestre 1 de 2018, para un total de COP 42.238.340.895 entre su ingreso en 2016 y su salida en 2018. No fue sometido a ninguna forma de regulación de precios y no fue incluido en el POS.

VIEKIRA PAK® contiene dos tipos de tabletas, las de color rosado contienen ombitasvir, paritaprevir y ritonavir y las de color castaño contienen sólo dasabuvir. La caja para un tratamiento de cuatro semanas contiene 28 Blíster con 2 tabletas recubiertas de ombitasvir 12.5mg + Paritaprevir 75mg + Ritonavir 50mg y 2 tabletas recubiertas de Dasabuvir 250mg. Los tratamientos de 12 semanas requieren 3 cajas a un costo ex-factory de COP 92.120.001 y los casos de 24 semanas COP 184.240.402, sin considerar costos de Ribavirina cuando se incluye y sin costos de intermediación ni gastos del recobro. Pese a que en la Guía de Práctica Clínica de 2016 (adaptada de la Guía OMS) apareció como “esquema preferido” con “Recomendación fuerte, calidad de la evidencia alta”, en 2018 está entrando en desuso.

Y de acuerdo con el informe de la Cuenta de Alto Costo, que incluye datos hasta junio de 2018, la reducción de prescripciones de VIEKIRA-PAK es indudable (ver gráfico N°1)

Gráfico No. 1

Reporte de Prescripciones de VIEKIRA-PAK según Cuenta de Alto Costo



Fuente: Cuenta de alto costo.

IV.11 Sofosbuvir + Velpatasvir

La asociación fija Sofosbuvir / Velpatasvir (Epclusa® de Gilead) fue aprobada por la FDA y EMA.

En la revisión de la OMS solamente aparece una patente, que corresponde al compuesto Velpatasvir utilizado en combinación con Sofosbuvir. Thomson Reuters la presenta en la revisión de patentes del Sofosbuvir como la patente No 7. Se trata de la solicitud PCT WO 2013075029 que fue otorgada en Colombia con el código CO13122291 que vence el 15/11/2032.

Tiene el código J05AP55 en la Clasificación ATC y evaluación farmacológica aprobada en Acta N°04 de 20, 21, 22 y 23 de noviembre de 2017 de la Comisión Revisora de medicamentos del INVIMA. No aparece en la base de datos de registros sanitarios y tampoco reportó precios y ventas a SISMED (hasta el 2° trimestre de 2018). Es considerada una asociación fija “pangenotípica”. Como se mencionó anteriormente, Epclusa es el nuevo producto que el Ministerio de Salud está adquiriendo mediante el Fondo Estratégico de la OPS con un costo de US \$ 4.500. No se dispone aún de información de utilización o de ventas.

IV.12 Sofosbuvir + Velpatasvir + Voxilaprevir

La asociación fija Sofosbuvir + Velpatasvir + Voxilaprevir (Vosevi® de Gilead) es también pangenotípica y está aprobada por la FDA y EMA. Tiene el código ATC J05AP56 y aún no tiene una evaluación farmacológica aprobada por la Comisión Revisora de medicamentos del INVIMA.

Como en el caso anterior, se encuentra una patente reportada en la búsqueda de patentes para el sofosbuvir, que cubre a la molécula Voxilaprevir en combinación con otros AAD.

Solicitud PCT WO 2014/008252 otorgada en Colombia con el código: CO15005727 que expira 01/07/2033.

IV.13 Ombitasvir + Paritaprevir + Ritonavir

La asociación fija Ombitasvir + Paritaprevir + Ritonavir (Viekirax® ante la EMA y Technivie® ante la FDA) es de Abbvie-Abbott, tiene Código ATC J05AP53 y no aparece registrada en Colombia. Ante la FDA y el INVIMA aparece como parte de Viekira Pak del mismo Abbvie-Abbott, en asociación fija con Dasabuvir.

IV.14 Glecaprevir pibrentasvir

Se trata del Maviret® de Abbvie. Se identificaron 2 patentes concedidas en Colombia, en la base de datos del Medicines Patent Pool. Son ellas:

MAVIRET	Glecaprevir compound	ABBVIE	Otorgada	CO14210628	19/09/2031	WO2012040167 A	PRODUCTO
	Pibrentasvir compound	ABBVIE	Otorgada	CO13116472	11/10/2031	WO2012051361	PRODUCTO

El producto no se encuentra registrado en Colombia.

IV.15 Ravidasvir

Ravidasvir es un inhibidor NS5A licenciado para DNDi por Presidio Pharmaceuticals. Se encuentra aún en fase de estudios clínicos en combinación con Sofosbuvir. Los resultados han sido prometedores en varios de los genotipos del virus, en estudios realizados en Malasia y Tailandia por una alianza entre DNDi y PHARCO, un laboratorio egipcio. Se ha informado por DNDi que el precio internacional de esta combinación podría situarse alrededor de los US 300 una vez terminen los ensayos clínicos⁴⁸.

Una patente fue identificada para este producto, a nombre de Presidio Pharmaceuticals, originalmente mencionada en la publicación de la SIC y en la base de datos del MPP.

PRODUCTO	DESCRIPCION DE LA PATENTE	TITULAR	ESTADO DE LA PATENTE	NUMERO DE LA APLICACION	FECHA EXPIRACION	PRIORIDAD - PATENTE PCT	TIPO DE PATENTE
RAVIDASVIR	Ravidasvir compound	PRESIDIO PHARMACEUTICALS - DNDI - PHARCO-MPP	Otorgada	CO110828 61	01/12/2029	WO2010065674	PRODUCTO

⁴⁸ <https://www.dndi.org/2018/media-centre/langues-press-releases/nueva-combinacion-para-el-tratamiento-de-la-hepatitis-c-con-precio-accesible-muestra-una-tasa-de-curacion-del-97/>.

V. CONCLUSIÓN

El precio de los medicamentos para la hepatitis C, una infección crónica, transmisible y potencialmente mortal, que ha sido considerada por la comunidad internacional como una prioridad global, es una consecuencia de la exclusividad en el mercado derivada de la protección a la propiedad intelectual (patentes, protección de datos) y de las estrategias de comercialización de las empresas farmacéuticas en cada país. La experiencia de Colombia es bien ilustrativa pues el gasto en los AAD se ha concentrado en la población del régimen contributivo (la de más alto ingreso) y en los productos más costosos, que no tienen competidores en el mercado.

Aunque las patentes son territoriales, existe una presión hacia una internacionalización, expresada en el impacto del Tratado de Cooperación en materia de patentes –PCT– y de otros mecanismos de armonización. En el caso de la hepatitis C, se observa en este trabajo que todas las patentes han sido tramitadas vía PCT.

Las patentes en Colombia eran concedidas, en la primera década de éste siglo, con la aplicación rigurosa de los criterios definidos por la normatividad internacional y la normatividad de la Comunidad Andina: novedad, altura inventiva y aplicación industrial. Sin embargo, se han impuesto estándares más laxos, favorables a las empresas líderes y los países desarrollados, expresados en el incremento en el porcentaje de patentes concedidas respecto de las solicitadas y en el tiempo empleado para su estudio y concesión. Colombia se considera, en palabras de la SIC, la tercera oficina de patentes más rápida del mundo.

Esta tendencia se confirma en el caso de los AAD, en los que se observa una proporción importante de lo que hoy se conoce como patentes secundarias, (patentes sobre sales, isómeros, polimorfos, formulaciones, combinaciones a dosis fija etc.) y una notable cantidad de patentes primarias tipo Markush.

Se encontraron un total de 27 patentes para 14 principios activos utilizados en diferentes combinaciones a dosis fija. Todas ellas pertenecen a solamente 6 titulares. Los 5 primeros, Gilead, Abbvie, Bristol Myers Squibb, Janssen y Merck Sharp & Dome, son empresas farmacéuticas ampliamente conocidas por sus estrategias de uso intensivo de la propiedad intelectual para fijar precios elevados. En contraste, se resalta la aparición de Presidio Pharmaceuticals, con una patente para el velpatasvir, producto que se encuentra en la fase de estudios clínicos en asociación con DNDi para ser ofrecido a países en desarrollo a un precio justo.

Algunos de los principios activos para el tratamiento de esa enfermedad no han sido registrados en Colombia y no se encuentran en el mercado. Los demás recibieron protección por el Decreto 2085 (protección de datos de prueba). Se destaca el caso del Sofosbuvir, para el cual se han concedido 8 patentes. Hasta ahora. La mayor parte de las patentes primarias, (sobre el compuesto), contienen reivindicaciones de tipo Markush. Una proporción importante de las patentes comprenden combinaciones entre diferentes principios activos a dosis fija.

La información sobre patentes farmacéuticas en Colombia, como en muchos otros países, es confusa, difícil de obtener y difícil de interpretar. Se caracteriza por su opacidad. Las solicitudes suelen presentarse para obtener el máximo posible de protección, aún a costa del interés público. Las oficinas de patentes, en Colombia claramente, y en otros países, se

limitan a sus funciones administrativas ignorando las implicaciones de su actuación sobre otros sectores del gobierno y sobre los derechos de los ciudadanos.

Diálogos entre las diferentes instituciones nacionales implicadas en el manejo de la propiedad intelectual sobre sus implicaciones en el acceso a los medicamentos, podrían contribuir a crear puentes para construir una gestión integral de la propiedad intelectual en beneficio de todos los ciudadanos.

ANEXO 1

PATENTES PARA AAD EN COLOMBIA. DICIEMBRE DE 2018

PRODUCTO	TITULAR	ESTADO DE LA PATENTE	NUMERO DE LA APLICACIÓN	PRIORIDAD - PATENTE PCT
Paritaprevir	ABBVIE ENANTA	Vencida	CO11028271A	No pago anualidad
Daclatasvir	BRISTOL MYERS SQUIBB COMPANY	Vencida	CO0902755	No pago anualidad
Glepatasvir/Pibrentasvir solid compositions		Presentada	CO2018000391	
Ritonavir compound		No Presentada		
Glecaprevir compound		Negada	CO13056413	WO2012040167A
Daclatasvir crystalline forms		Negada	CO10011972	WO2009020828
Ombitasvir + LPV/r heat-stable formulations		Negada	CO07089792	WO2006091529A
Ritonavir crystalline polymorph		Negada	CO99045166	POLIMORFO
Ravidasvir compound		Negada	CO11082846	WO2010065668
Sofosbuvir processes & intermediates		Negada	CO11158583	WO2010135569
Sofosbuvir processes & intermediates		Negada	CO12195602	WO2011123645
Sofosbuvir processes & intermediates		Negada	CO12195599	WO2011123668
Sofosbuvir compositions		Negada	CO14121393	WO2013082003
Sofosbuvir processes & intermediates		Negada	CO12195602	WO2011123645
Sofosbuvir processes & intermediates		Negada	CO12195599	WO2011123668



CENTRO DEL SUR

**Chemin du Champ d'Anier 17
PO Box 228, 1211 Ginebra 19
Suiza**

**Teléfono: (41 22) 791 8050
Fax: (41 22) 798 8531
Email: south@southcentre.int**

**Sitio Web:
<http://www.southcentre.int>**