

Casos asociados a la Excepciones y limitaciones al Derecho de las patentes.

En el marco del Acuerdo sobre los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC), se establecen excepciones a los derechos exclusivos conferidos por una patente, a condición de que tales excepciones no atenten de manera injustificable contra la explotación normal de la patente ni causen un perjuicio injustificado a los legítimos intereses del titular de la patente, teniendo en cuenta los intereses legítimos de terceros. En particular, el artículo 31 de los ADPIC establece los usos de la materia de una patente sin autorización del titular de los derechos, por ejemplo por cuestiones de emergencia nacional o en casos de extrema urgencia. Asimismo, la Decisión 486 contempla en el capítulo VII el régimen de licencias obligatorias bajo la condición de que quien la solicite intente previamente obtener una licencia contractual con el titular de la patente.

En Colombia, el caso más relevante en materia de excepciones y limitaciones al Derecho de las patentes tiene que ver con la combinación de ingredientes activos Lopinavir/Ritonavir (Kaletra®). A continuación se presenta una síntesis de las razones que dieron lugar a la concesión del privilegio de patente y de las circunstancias que dieron lugar a que se rechazara la solicitud de declaratoria de interés público, como requisito previo al trámite de licencia obligatoria.

1. Trámite administrativo de la Solicitud y posterior concesión de la patente

La solicitud de patente originalmente presentada ante la Dirección de Nuevas Creaciones por la compañía farmacéutica Abbott Laboratories comprende la combinación de fármacos: lopinavir/ritonavir y fue radicada bajo el número 96-65280 en la fecha 12 de diciembre de 1996 en ejercicio del derecho de prioridad que le conferían las solicitudes norteamericanas US08/572,226 de fecha 13 de diciembre de 1995 y US08/753, 201 de fecha 21 de noviembre de 1996. Con motivo del primer examen de forma realizado a la solicitud fueron presentadas tres solicitudes fraccionarias, de acuerdo con lo establecido por el artículo 36 de la Decisión 486 para la división de materia contenida en la solicitud inicial. La primera identificada bajo el número **96-65280** en donde se reivindicó un proceso para la obtención por síntesis química de lopinavir, el producto obtenido por el proceso, es decir, el compuesto activo lopinavir, las composiciones farmacéuticas que lo contienen y las formulaciones que comprenden la combinación farmacológica de los inhibidores de proteasa de VIH: lopinavir y ritonavir, cuya denominación comercial corresponde al signo distintivo Kaletra®.

La segunda solicitud fue identificada bajo el número **96-65280A** y comprende la estructura química y funcional de compuestos inhibidores de la enzima proteasa viral del VIH definida en forma genérica mediante la estructura Markush de fórmula

(I) y un proceso para la preparación por síntesis química de los compuestos con actividad antirretroviral.

La tercera solicitud **96-65280B**, derivada de la materia originalmente reivindicada en la solicitud parental, reivindicó los compuestos químicos: ácido 2S-(1-tetrahidro-pirimid-2-onil)-3-metil butanóico y (2S,3S,5S)-2-N,N-dibencilamino-3-hidroxi-5-(2S-(1-tetrahidro-pirimid-2-onil)-3-metil-butanoil)amino-1,6-difenilhexano, intermediarios de síntesis utilizados en el proceso de fabricación del inhibidor de proteasa viral lopinavir. La solicitud también reivindicó protección para la sal (S) piroglutámica de lopinavir y para un proceso de síntesis alternativo destinado a la obtención del compuesto activo lopinavir.

De esta manera, la Superintendencia de Industria y Comercio en ejercicio de sus funciones legales procedió a efectuar el examen de patentabilidad para cada una de las solicitudes fraccionarias en virtud de los artículos 45 y 48 de la Decisión 486, encontrando lo siguiente:

En el caso de la solicitud **96-65280** no se encontró información reportada en el estado de la técnica que afectara los requisitos de patentabilidad: novedad, altura inventiva y aplicación industrial por lo que mediante la Resolución No. 28603 de fecha 28 de octubre de 2005 se le comunicó al solicitante la decisión de conceder el derecho de exclusividad para los objetos reivindicados, entre ellos, para las composiciones farmacéuticas que comprendían la combinación farmacológica: lopinavir/ritonavir. En el caso de la solicitud fraccionaria **96-65280A** se comunicó al solicitante la decisión de negar el privilegio de patente para las reivindicaciones que comprendían la estructura genérica de inhibidores de proteasa viral del VIH de fórmula (I) y para el proceso, debido a que en el estado de la técnica se encontraron las publicaciones WO9414436 y EP0343640 que anticiparon los elementos técnicos característicos de los compuestos reivindicados y del proceso, razón por la cual, la materia reivindicada carecía de novedad y de altura inventiva e incumplía con los requisitos señalados por la Decisión 486 en sus artículos 16 y 18 para la concesión del derecho de exclusividad. En lo que respecta al contenido de la solicitud fraccionaria **96-65280B** correspondiente a intermediarios de síntesis para la obtención de compuestos inhibidores de la proteasa viral del VIH y para la sal (S) piroglutámica de lopinavir, así como para un proceso alternativo para la obtención del compuesto lopinavir, la Superintendencia concluyó que no existían anticipaciones técnicas cercanas que afectaran los requisitos de novedad, altura inventiva y aplicación industrial de la materia reivindicada, por lo que concedió el derecho de exclusividad sobre la materia.

En consecuencia, el privilegio de patente fue otorgado para la solicitud parental **96-65280** y para la solicitud fraccionaria **96-65280B** por cumplir con los requisitos de patentabilidad, cada una con vigencia de 20 años contados a partir de la fecha de prioridad reivindicada, es decir, desde el 12 de diciembre de 1996 hasta el 12 de diciembre de 2016, de acuerdo con lo establecido por el artículo 50 de la Decisión 486.

2. Solicitud de Declaratoria de Interés Público

En el presente caso, la Fundación IFARMA y la Fundación Misión Social presentó una solicitud de declaratoria de interés público y la Dirección General de Salud Pública del Ministerio de Protección Social remitió a la SIC la documentación. Sin embargo, la SIC indicó que carecía de competencia considerando lo señalado en el Decreto 4302 de 2008 en el que se establece el procedimiento para la declaratorio de la existencia de razones de interés público.

El Comité Técnico para la declaratoria de razones de interés público del Min. Protección mediante acto administrativo da inicio a la actuación administrativa para establecer si existían razones para declarar de interés público el acceso bajo condiciones de competencia a Kaletra y vincula a Abbott como tercero interesado. Y concluye no declarar de interés público el acceso del producto Kaletra y mediante Resolución 1444 del 08 de mayo de 2009, citando entre otras las siguientes:

- Que no se probó que existían problemas de acceso al medicamento Kaletra toda vez que era de público conocimiento que dicho medicamento se encontraba en el plan obligatorio de salud.
- El ente regulador de precios ya había incluido al Kaletra dentro de los medicamentos con libertad regulada de precios.
- Con la información aportada no existían razones para declarar el interés público en condiciones de competencia.

En sentencia del 29 de febrero de 2012, el Juzgado 37 Administrativo del Circuito Judicial de Bogotá decidió ordenar a MinSalud iniciar los procedimientos sancionatorios del caso por la amenazas y vulneración a derechos e intereses colectivos a la salubridad pública, al mantenerse precios internos para el medicamento por encima del precio de referencia internacional, y además ordenó incluir el medicamento en un listado de “importaciones paralelas” a fin de garantizar el precio internacional de referencia en el mercado interno y para los fines de recobro que se hicieran al Fosyga. Posteriormente, en sentencia del 27 de septiembre de 2012 el Tribunal Administrativo de Cundinamarca ordena al Ministerio de Protección Social regularizar los precios del medicamento y la SIC inicia una investigación para determinar si Abbott respetó los precios de referencia fijados. En consecuencia, una vez finalizada la investigación administrativa la SIC determina sancionar a ABBOTT LABORATORIES DE COLOMBIA S.A. por vender el medicamento Kaletra ® para el tratamiento del VIH/ SIDA por encima del precio máximo permitido, mediante Resolución No. 11990 del 26 de febrero de 2014.

Con la sanción impuesta la SIC da cumplimiento a la sentencia judicial proferida por el Tribunal Administrativo de Cundinamarca en el marco de una Acción popular instaurada por la asociación REOLVIH. Es importante señalar que la

Circular 06 de 2013 incluyó al producto Kaletra® y sus presentaciones comerciales al régimen de control directo de precios y estableció un precio máximo de venta al público para el canal comercial y el canal institucional.

La decisión de no declarar de interés público el uso del medicamento Lopinavir/ritonavir (Kaletra) tienen que ver con el hecho de que existe una guía para el manejo de la infección causada por el virus del VIH, publicada por el Ministerio de Protección Social. En este documento se presenta un conjunto de recomendaciones desarrolladas sistemáticamente para asistir a los profesionales de la salud en la toma de decisiones apropiadas sobre el cuidado de los pacientes en circunstancias clínicas específicas, como es el caso de las que caracterizan a la infección causada por el virus de inmunodeficiencia humana VIH. La guía está basada en las evidencias encontradas para el caso de Colombia y en ellas se establece que con un tratamiento adecuado, la gran mayoría de los pacientes VIH positivos, diagnosticados oportunamente, pueden desarrollar su vida sin limitaciones, por ello, señala una serie de pautas con el objetivo de estandarizar la práctica clínica bajo los parámetros más estrictos de calidad en el manejo de los pacientes que atienden las recomendaciones farmacoterapéuticas basadas en la evidencia científica.

Para el caso específico de la terapia antirretroviral el Ministerio ha señalado que existe evidencia suficiente para iniciar la terapia antirretroviral en pacientes sintomáticos y el factor clave para tomar la decisión de cuándo iniciar la terapia es el riesgo de progresión avanzada a SIDA o muerte que tenga un paciente dependiendo de las características de su infección, además de la limitación en el número de regímenes terapéuticos disponibles. De acuerdo con la guía no existen regímenes farmacoterapéuticos preferenciales, pero no es lo mismo empezar cualquier régimen combinado, ya que algunos regímenes son más eficaces que otros y la tolerancia, toxicidad, conveniencia y posibilidad de afectar regímenes posteriores también es diferencial. Dentro de las recomendaciones para el manejo de la infección la guía ha señalado lo siguiente:

Régimen de elección:

1) AZT – 3TC – Efavirenz* (IA)

Al respecto es preciso señalar que en el caso de las combinaciones zidovudina/lamivudina, la Superintendencia de Industria y Comercio decidió negar el privilegio para la solicitud 97-63174 que reivindicaba la combinación en una sola forma de dosificación, por encontrar que no cumplía con los requisitos de patentabilidad señalados por la Decisión 486.

Regímenes alternativos – para usar según indicación

En pacientes con anemia moderada o severa de base se pueden utilizar los siguientes regímenes alternativos:

- D4T + 3TC + efavirenz (IA) o
- DDI* + 3TC + efavirenz (IB) o
- Abacavir + 3TC + efavirenz (IA):

Esta última combinación también se puede utilizar en remplazo de AZT – 3TC cuando el médico y el trabajador determinen que el paciente, por su estilo de vida, requiere de un régimen de administración en sólo dos dosis al día y el efavirenz no se debe utilizar en mujer en edad reproductiva sin anticoncepción efectiva o si el paciente tiene enfermedad psiquiátrica.

En estos casos los regímenes preferidos son:

2. AZT + 3TC + nevirapina (IA):

Se usa en remplazo de efavirenz si la paciente es una mujer en edad reproductiva, no utiliza anticoncepción efectiva y tiene recuento de CD4 menor de 250.

Usar en reemplazo de efavirenz en mujer embarazada si CD4 menor de 250.

Usar en remplazo de efavirenz en pacientes con enfermedad psiquiátrica, si es mujer y CD4 menor de 250, u hombre y CD4 menor de 400.

En los casos en los que no se pueda utilizar EFV y la NVP no se considere como el tratamiento alternativo de elección, se puede recomendar como esquema de primera línea el AZT/3TC (con las mismas consideraciones anteriores) junto con un Inhibidor de proteasa, balanceando la posibilidad de cumplimiento y el costo para decidir individualmente, así (IB):

- Lopinavir-ritonavir
- Saquinavir-ritonavir
- Atazanavir +/- ritonavir
- Fosamprenavir* +/- ritonavir

3. Nelfinavir (IB):

Se usa en remplazo de efavirenz en casos de mujer embarazada si el recuento de CD4 es mayor a 250 y se asocia a zidovudina/lamivudina con las mismas observaciones que para el caso de efavirenz.

En consecuencia, la combinación lopinavir/ritonavir no constituye un régimen de primera elección para el tratamiento de la infección por VIH, de acuerdo con la guía para el manejo de VIH/SIDA publicada por el Ministerio de Protección Social, como sí ocurre en el caso de las moléculas zidovudina (AZT), lamivudina (3TC) y efavirenz, las cuales no se encuentran protegidas por patente de invención en Colombia, razón por la cual, no es un caso que pueda enmarcarse dentro de una

excepción o limitación al derecho de patente, por cuanto no hay lugar a la declaratoria de interés que se requiere bajo el régimen de la Decisión 486.

Anexos

Datos Bibliográficos de la Protección por Patente de Invención

Invención protegida por patente de invención mediante los títulos:

96-65280 Concesión

96-65280B Concesión

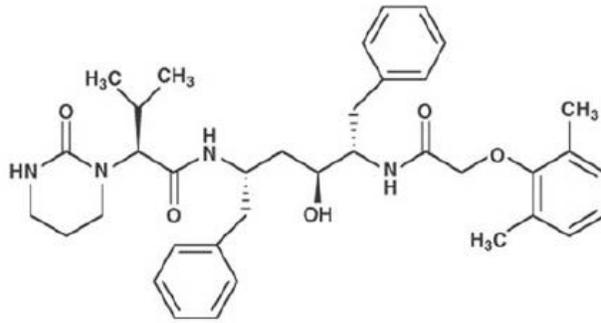
Inicialmente se presentó la solicitud 96-65280 y como respuesta al primer examen de forma el solicitante dividió su solicitud en las siguientes tres fracciones:

1. Solicitud 96-65280

Solicitud Madre	Prioridades	Fecha de Presentación	Solicitante	Materia reivindicada	Decisión
96-65280	US08/572,226 de 13/12/1995 US08/753,201 de 21/11/1996	12/12/1996	ABBOTT LABORATORIES	a) El compuesto LOPINAVIR cláusulas 1 a 12 b) Composiciones farmacéuticas que contienen la combinación LOPINAVIR/RITONAVIR cláusulas 13 a 16 c) Proceso de síntesis para la obtención de LOPINAVIR cláusulas 21 a 30 Folios 1051 a 1063	Concesión Reivindicaciones 1 a 30 Fecha resolución de concesión 28/10/2005 Vigente desde 12/12/1996 hasta 12/12/2016

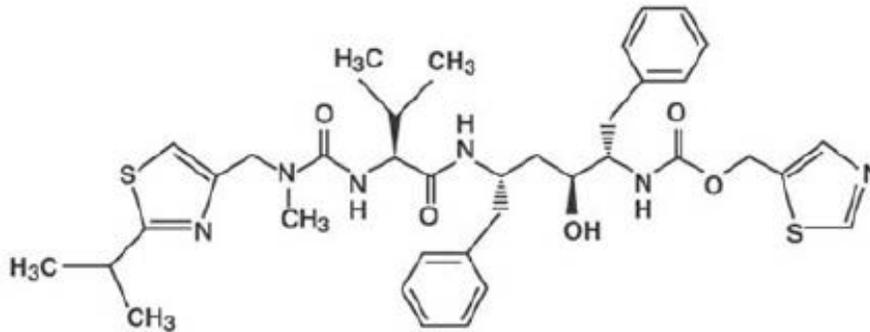
Lopinavir

Nombre químico: (2S,3S,5S)-2-(2,6-dimetilfenoxiacetil) amino-3- hidroxi-5-(2-(1-tetrahidro-pirimid-2-onil)-3-metilbutanoil)-amino-1,6-difenilhexano



Ritonavir

Nombre químico: ácido [5S-(5R,8R,10R,11R)]-10-hidroxi-2-metil-5-(1-metiletil)-1-[2-(metiletil)-4-tiazolil]-3,6-dioxo-8,11-di(fenilmetil)-2,4,7,12-tetraazatridecan-13-oico 5-tiazolilmetil éster



La solicitud 96-65280 fue concedida por esta Superintendencia por considerarse que la materia reivindicada en los folios 1051 a 1063 cumplía a cabalidad con los requisitos de patentabilidad: novedad, altura inventiva y aplicación industrial. Esta situación dio lugar a que se otorgara protección para la combinación farmacológica: lopinavir/ritonavir comercializada bajo el nombre: KALETRA®.

2. Solicitud 96-65280A

Divisional	Prioridades	Fecha de Presentación	Solicitante	Materia reivindicada	Decisión
96-65280A	US08/572,226 de 13/12/1995 US08/753,201 de 21/11/1996	12/12/1996	ABBOTT LABORATORIES	a) Compuestos de fórmula (I) cláusulas 1 a 22 b) Proceso para la obtención de compuestos de fórmula (I) cláusulas 23 a 25	Negación Reivindicaciones 1 a 25 Fecha resolución de negación 18/06/2004

				Folios: 618 a 643	
--	--	--	--	-------------------	--

El expediente **CO 96-65280A** cursó el trámite administrativo ante la Superintendencia de Industria y Comercio como solicitud divisional de la originalmente presentada, sin embargo fue negado el privilegio para las cláusulas 1 a 25 de los folios 618 a 643 por falta de novedad y altura inventiva porque los antecedentes técnicos revelaban cadenas de la misma longitud y naturaleza química, destinadas al tratamiento de enfermedades virales causadas por el VIH.

3. Solicitud 96-65280B

Solicitud Originaria	Prioridades	Fecha de Presentación	Solicitante	Materia reivindicada	Decisión
96-65280B	US08/572,226 de 13/12/1995 US08/753,201 de 21/11/1996	12/12/1996	ABBOTT LABORATORIES	a) El compuesto ácido 2S-(1-tetrahydro-pirimid-2-onil)-3-metil butanóico y el compuesto: (2S,3S,5S)-2-N,N-dibencilamino-3-hidroxi-5-(2S-(1-tetrahydro-pirimid-2-onil)-3-metil-butanoil)amino-1,6-difenilhexano y la sal (S) piroglutámico de LOPINAVIR b) Un proceso para la obtención del compuesto lopinavir Folios: 204 y 205	Concesión Reivindicaciones 1 a 5 Fecha resolución de concesión 28/10/2005

La solicitud **CO 96-65280B** fue concedida por esta Superintendencia por considerarse que la materia reivindicada en los folios 204 y 205 cumplía a cabalidad con los requisitos de patentabilidad novedad, altura inventiva y aplicación industrial.

Licenciario: ABBOTT LABORATORIES DE COLOMBIA

Datos del Registro Sanitario

Expediente: 19911481

Registro sanitario INVIMA M-014876

Fecha de vencimiento: 11/12/2010

Titular: ABBOTT LABORATORIES DE COLOMBIA S.A.

Modalidad del registro importar y vender

Kaletra solución oral

80mg de lopinavir

20mg de ritonavir

160ml frasco ámbar

Expediente: 19911483

Registro sanitario INVIMA M-014877

Fecha de vencimiento: 11/12/2010
Titular: ABBOTT LABORATORIES DE COLOMBIA S.A.
Modalidad del registro importar y vender
Kaletra cápsula blanda (vía oral)
133.3mg de lopinavir
33.3mg de ritonavir

Expediente: 19967068
Registro sanitario INVIMA 2006M-0006028
Fecha de vencimiento: 21/07/2016
Titular: ABBOTT LABORATORIES DE COLOMBIA S.A.
Modalidad del registro importar y vender
Kaletra Tableta con o sin recubrimiento que no modifica la liberación del fármaco (vía oral)
200mg de lopinavir
50mg de ritonavir

Expediente: 19994092
Registro sanitario INVIMA 2008M-0008553
Fecha de vencimiento: 27/11/2018
Titular: ABBOTT LABORATORIES DE COLOMBIA S.A.
Modalidad del registro importar y vender
Kaletra Tableta con o sin recubrimiento que no modifica la liberación del fármaco (vía oral)
100mg de lopinavir
25mg de ritonavir