

**UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO**

**Colegio de Jurisprudencia**

**La necesidad de protección de los datos de prueba de medicamentos  
biológicos en Ecuador.**

**Artículo académico**

**Beatriz Meythaler Galarza**

**Jurisprudencia**

Trabajo de titulación presentado como requisito  
para la obtención del título de abogada

Quito, 17 de mayo de 2016

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO

COLEGIO DE JURISPRUDENCIA

HOJA DE APROBACIÓN DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

"La necesidad de protección de los datos de prueba de medicamentos biológicos en Ecuador".

Beatriz Meythaler Galarza

Dra. Sophia Espinosa Coloma  
Directora del Trabajo de Titulación

Dr. Farith Simon  
Presidente y Lector del Trabajo de Titulación

Dra. María de los Ángeles Lombeyda  
Lectora del Trabajo de Titulación

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Beatriz Meythaler Galarza', written over a horizontal dotted line.A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Sophia Espinosa Coloma', written over a horizontal dotted line.

Quito, 12 de mayo de 2016

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO

EVALUACION DE DIRECTOR / TRABAJO DE TITULACIÓN

TRABAJO DE TITULACIÓN/TÍTULO: **La necesidad de protección de los datos de prueba de medicamentos biológicos en Ecuador.**

ALUMNO: Beatriz Meythaler Galarza.

E VALUACIÓN:

a) Importancia del problema presentado.

El problema presentado por la estudiante es importante. La industria biotecnológica día a día va ganando espacio en la sociedad, presentando nuevos productos que se han constituido en soluciones exitosas en varios campos como medicina, agricultura, cosméticos, entre otros. Cuando hablamos de medicamentos biológicos podemos notar que su desarrollo constituye un elemento importante para solucionar enfermedades que afectan a la sociedad. Sin embargo, las características propias de los medicamentos biológicos y de la industria en sí, hace que su crecimiento se vea expuesto a mayores riesgos y retos que los medicamentos tradicionales. De ahí que los medicamentos biológicos requieren de un sistema de protección que se adecue a sus necesidades con el fin de fomentar la industria e incentivar la innovación. No obstante, el cumplimiento de estas condiciones trae como efecto un encarecimiento del medicamento y por tanto mayores barreras al acceso, generando un debate entre los sectores. De ahí la importancia del tema con el fin de buscar alternativas que promuevan la industria y a la vez garanticen el acceso a medicamentos.

b) Trascendencia de la hipótesis planteada por el investigador.

La hipótesis es sin duda trascendental. La estudiante propone que que la protección directa de datos de prueba resulta esencial para incentivar a las empresas biofarmacéuticas, en la medida que garantiza el regreso de la inversión realizada. Esta hipótesis se respalda no solo en las características de la industria, sino en el costo social que implica no tener una protección adecuada. De esta manera, si bien no todas las implicaciones de la protección son positivas, la falta de protección podría acarrear una disminución o incluso un paro total de la innovación en esta industria, trayendo como resultado la inexistencia de medicamentos biológicos.

c) Suficiencia y pertinencia de los documentos y materiales empleados.

El material empleado es suficiente y pertinente. Es importante resaltar que la estudiante ha realizado una exhaustiva investigación en lo referente a doctrina y *papers* de *Journals* importantes en esta área. Asimismo, el análisis de casos jurisprudenciales

se ha realizado con base en sentencias y no artículos que se refieren a éstas, lo que es meritorio ya que muchas de estas corresponden a otras jurisdicciones. Por tanto, la estudiante ha utilizado doctrina y jurisprudencia relevante. Se ha realizado un análisis de casos y jurisprudencias que evidencian puntos cruciales con relación a las patentes biotecnológicas. Por tanto, el trabajo constituye un aporte.

- d) Contenido argumentativo de la investigación (la justificación de la hipótesis planteada). El contenido argumentativo de la investigación es relevante y de calidad. Se tratan los puntos de interés principales además de realizar un análisis profundo y adecuado. Se presentan estudios que sirven como base fundamental para la comprobación de la hipótesis.

FIRMA DIRECTOR:

SOPHIA ESPINOSA COLOMA, J.S.D.

Autorizo al Dr. Farith Simon a firmar por mí.

### **Derechos de Autor**

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Firma del estudiante:	_____
Nombres y apellidos:	Beatriz Meythaler Galarza
Código:	00105443
Cédula de Identidad:	1717039182
Lugar y fecha:	Quito, mayo 2016

*A mis padres, mis hermanos, Carla y amigos, por su apoyo incondicional en los momentos más cruciales de mi vida.*

*Agradezco a Sophia, por todo su tiempo y dedicación al asesorarme en la elaboración de este trabajo.*

*Agradezco a mis padres, mi hermano Sebastián, Oriana, Josselyn y María Cristina.*

## RESUMEN

El riesgo económico que debe afrontar la industria farmacéutica es extremadamente alto cuando se trata de medicamentos biológicos –biomedicamentos- ya que estos requieren de altos niveles de inversión en investigación y desarrollo, que por lo general están destinados al fracaso. Esto se debe a que los avances en la ciencia y tecnología resultan insuficientes para tratar la compleja naturaleza de los compuestos biológicos que integran al biomedicamento. Por ello, la única forma de incentivar la creación de biomedicamentos es mediante la protección directa de sus datos de prueba, ya que la patente no garantiza la recuperación de la inversión realizada. La protección directa de datos de prueba evitaría que los medicamentos copia –biosimilares- ingresen al mercado prematuramente, afectando el proceso de recuperación de la inversión realizada. Lamentablemente, Ecuador no prevé un sistema robusto de propiedad intelectual. Por este motivo, se realizará un análisis comparativo de su legislación con la estadounidense y la europea, con el fin de establecer las falencias del sistema jurídico de biofármacos.

Palabras clave: biomedicamentos, biosimilares, patente, datos de prueba, registro sanitario, datos clínicos, datos no clínicos.

## **ABSTRACT**

The economic risk that the pharmaceutical industry has to face in the field of biological medical drugs (bio-medicaments) is alarmingly high because this type of medicines require elevated levels of investment in research and development projects, that usually fail. This happens because, most of the time, the progress achieved within the scientific field is generally insufficient and not capable to deal with the complex nature of biological compounds that constitute the bio-medicaments. For this reason, the only way to encourage the creation of bio-medicaments is the direct protection of the test data, since the patent does not guarantee the recovery of the investment. The direct protection of test data would prevent the copied medicaments –bio-similar- from going into the market prematurely, affecting the process of recovery of the investment. Regrettably, Ecuador does not have a robust system of intellectual property. In this sense, the purpose of this analysis is to compare the Ecuadorian legislation with the one that reigns in the United States and Europe, with the purpose of establishing the flaws of the Ecuadorian system regarding the bio-medicaments regulation.

**Keywords:** drugs, biosimilars, patent, test data, health record, clinical data, non-clinical data.

## INDICE

<b>Abreviaturas</b>	<b>12</b>
<b>Introducción</b>	<b>13</b>
<b>1. Capítulo I: Industria biotecnológica</b>	<b>15</b>
<i>1.1. Innovación y desarrollo de la Industria Biofarmacéutica</i>	<i>15</i>
<i>1.2. Características únicas de los biofarmacéuticos</i>	<i>17</i>
<i>1.3. Consideraciones importantes a tomarse en cuenta en relación a los biosimilares</i>	<i>21</i>
<i>1.4. Industria Biofarmacéutica</i>	<i>24</i>
<i>1.5. Proceso de innovación y política de financiamiento</i>	<i>27</i>
<b>2. Capítulo II: Sistemas de registro sanitario de biomedicamento en EE.UU, la UE y Ecuador</b>	<b>33</b>
<i>2.1. Proceso de obtención de Registro Sanitario para medicamentos biológicos en EEUU</i>	<i>33</i>
<i>2.2. Proceso de obtención de Registro Sanitario para medicamentos biológicos en la Unión Europea</i>	<i>37</i>
<i>2.3. MAA vs. BLA</i>	<i>42</i>
<i>2.4. Sistema de registro sanitario de medicamentos biosimilares en Ecuador y las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud.</i>	<i>44</i>
<i>2.4.1. El Reglamento para la Obtención de Registro Sanitario de Medicamentos Biológicos</i>	<i>45</i>

	11
<b>3. Capítulo III: Sistema de protección jurídica en materia de propiedad intelectual de biomedicamentos.</b>	<b>49</b>
<i>3.1. Análisis comparativo de los sistemas de protección jurídica de propiedad intelectual de EE.UU , UE y Ecuador.</i>	49
<i>3.2. Proceso de concesión de Patentes de Estados Unidos y de la Unión Europea.</i>	50
3.2.1. Requisitos de patentabilidad	53
a. Novedad:	53
b. El requisito de no obviedad o nivel inventivo	54
c. Requisito de utilidad en EE.UU o aplicación industrial en la Unión Europea	55
3.2.2. Requisitos de divulgación	56
3.2.3. Concesión de patente	57
<i>3.3. Protección de Datos de Prueba en EE.UU y en la UE.</i>	57
<i>3.4. Biomedicamentos y propiedad intelectual en Ecuador.</i>	61
<i>3.5. Datos de prueba y biosimilares en Ecuador.</i>	62
<i>3.6. Necesidad de proteger los datos de prueba de manera directa.</i>	63
<i>3.7. Período de protección de datos de prueba</i>	66
<b>4. Conclusiones:</b>	<b>70</b>
<b>5. Referencias Bibliográficas</b>	<b>74</b>
<b>6. Anexo 1: Glosario de términos</b>	<b>79</b>

## Abreviaturas

<i>Abreviatura</i>	<i>Definición</i>
<b>CAN</b>	Comunidad Andina de Naciones
<b>FDA</b>	FDA: Food and Drug Administration (Administración de Alimentos y Medicamentos)
<b>I+D</b>	Investigación y Desarrollo
<b>PBS</b>	Productos Bioterapéuticos Similares
<b>PBR</b>	Productos Bioterapéuticos de Referencia
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>BIO</b>	Biotechnology Industry Organization
<b>TPP</b>	Acuerdo Transpacífico de Cooperación Económica
<b>IND</b>	Investigational New Drug Application
<b>BLA</b>	Biologics License Application
<b>EMA</b>	Agencia Europea de Medicamentos
<b>MAA</b>	Solicitud de Autorización de Comercialización en la Unión Europea

## **Introducción**

Los avances tecnológicos y científicos en el área de la salud han permitido la creación de los denominados medicamentos biológicos –biomedicamentos-, realizados a partir de productos biológicos (organismos vivos), mediante el uso de la biotecnología. Esto, se traduce a grandes beneficios terapéuticos para pacientes del mundo entero, cuyas enfermedades o dolencias aun no han sido atendidas, tales como: la anemia derivada de la quimioterapia, la insuficiencia renal crónica, el cáncer, el sida, la esclerosis múltiple, la artritis reumatoide –entre otras. A diferencia de los medicamentos de síntesis química, el proceso de fabricación de los biomedicamentos suponen un alto nivel de sensibilidad y complejidad debido a la inmensa dimensión de su estructura molecular. Por este motivo, la creación y producción resulta mucho más costosa y compleja, imposibilitando la producción de copias exactas (por esta razón se habla de biosimilares y no de biogénéricos).

Frente a este panorama, la patente del biomedicamento (patente biotecnológica) resulta insuficiente para incentivar la innovación biofarmacéutica ya que esta no garantiza el regreso total de la inversión efectuada. En consecuencia, algunos países, con el fin de incentivar a la bioindustria, han optado por fortalecer la protección jurídica de los datos de prueba, al constituir la única forma de evitar que la entrada prematura de biosimilares entorpezcan el proceso de recuperación económica de la empresa biotecnológica (además de reconocer los esfuerzos considerables y el capital de riesgo que se invierten para la investigación y desarrollo del producto y la obtención de permisos de comercialización ).

A pesar de la importancia de esta industria en el área de salud, atender a sus intereses supone una alta barrera para las empresas de medicamentos genéricos que pretenden acceder al mercado y generar competencia a precios sustancialmente más bajos. De esta forma, para ciertos sectores la protección de datos de prueba afecta la asequibilidad de los biomedicamentos, implicando serias dificultades, sobre todo para aquellos países que no cuentan con recursos suficientes, para financiar el presupuesto de salud pública. En última

instancia, son los pacientes quienes deben afrontar los altos precios de los biomedicamentos.

No obstante, a pesar de este escenario, la protección de los datos de prueba, con la intención de incentivar económicamente a las compañías productoras de biomedicamentos, no responde solamente al interés privado de éstas, responde al interés público de salud. Los productos bioterapéuticos desarrollados por las empresas de biotecnología han probado ser eficaces para el tratamiento de muchas enfermedades crónicas y potencialmente mortales. Por este motivo, el desarrollo de productos biotecnológicos equivale al mejoramiento de las condiciones de vida de millones de personas en todo el mundo. El costo social por no incentivar a la bioindustria es mucho mayor que el costo social de no tener medicamentos. Por tanto este trabajo de investigación plantea que la protección directa de datos de prueba resulta esencial para incentivar a las empresas biofarmacéuticas, en la medida que garantiza el regreso de la inversión realizada.

Para comprobar la hipótesis planteada, el presente trabajo se ha dividido en tres secciones. En primer lugar, se analizará las necesidades de la industria biofarmacéutica y sus criterios de valoración para establecer qué productos desarrollar y cuales no. En segundo lugar, se realizará un análisis legislativo-comparativo de los procesos de obtención de registro sanitario de Estados Unidos y la Unión Europea (por ser los pioneros y con mayor experiencia sobre el tema), para luego contrastarlas con la legislación ecuatoriana. El objetivo es comprender la cantidad de datos de prueba que deben aportar los innovadores para garantizar la seguridad, calidad y eficacia del biomedicamento y establecer si el Ecuador recoge los criterios científicos adecuados para permitir la comercialización de productos biológicos. Por último, el tercer capítulo analizará el sistema de protección jurídica de propiedad intelectual de Estados Unidos, la Unión Europea y Ecuador, sobretodo de datos de prueba, con el fin de establecer qué criterios jurídicos deben implementarse en la protección intelectual de productos biológicos, para atender al interés privado de las farmacéuticas y al interés público de salud; que como se probará, coinciden. Del mismo modo, se analizarán las implicaciones negativa de otorgar protección directa a los datos de prueba.

## 1. Capítulo I: Industria biotecnológica

En el presente capítulo se analizarán las necesidades de la industria biofarmacéutica, sus criterios de valoración para establecer qué productos merecen ser desarrollados y cuáles no y la incidencia de sus decisiones en el interés público de salud.

### 1.1. Innovación y desarrollo de la Industria Biofarmacéutica

Andrés Oppenheimer, en su obra “Crear o morir”, realiza un interesante análisis sobre la importancia de la innovación en la economía global de conocimiento. Dentro de su análisis, el autor establece:

No es casualidad que una empresa como Apple valga 20% más que todo el producto bruto de Argentina, y más del doble que Venezuela. Y no es casualidad que muchos de los países más ricos del mundo en ingreso per cápita sean naciones como Luxemburgo o Singapur, que no tienen recursos naturales (...) mientras que en países petroleros y ricos en recursos naturales como Venezuela o Nigeria prevalecen niveles de pobreza obscenos<sup>1</sup>.

No cabe duda que la innovación constituye un elemento esencial de desarrollo de un país y, por tal motivo, resulta contraproducente que esta sea entorpecida por “un mal clima de negocios, burocracias infernales y por la corrupción”<sup>2</sup>. El mundo del futuro así lo requiere. Según lo que coincide la mayoría de científicos,

en las próximas décadas veremos inventos tecnológicos más revolucionarios que todos los que ha producido la humanidad desde la invención de la rueda alrededor del año 3500 a.C. El motivo es que la ciencia y la tecnología están creciendo de manera exponencial: cada vez más rápido<sup>3</sup>.

Por lo mismo, para no obstaculizar este proceso de innovación se requiere, al menos en términos jurídicos, de un ambiente propicio. A su vez, situándonos concretamente en el área de la industria biofarmacéutica, el uso de la ciencia y de la tecnología han permitido a los innovadores descubrir y desarrollar nuevas medicinas para pacientes cuyas necesidades aún no han sido atendidas. Por ejemplo, en el año 2014, la Food and Drug Administration de

---

<sup>1</sup> Andrés Oppenheimer. *Crear o Morir*. México D.F.: Ed. Debata. 2014. p. 12

<sup>2</sup> *Ibíd.*

<sup>3</sup> *Ibíd.*

Estados Unidos, aprobó 51 nuevos medicamentos capaces de ofrecer a las personas tratamientos para el melanoma, la hepatitis C, cáncer de ovario, diabetes y otras enfermedades extrañas como el síndrome de morquio, la enfermedad de castleman multicéntrica y la fibrosis pulmonar idiopática<sup>4</sup>. Además, los nuevos medicamentos biológicos han sido capaces de extender la vida de las personas que padecen sida y cáncer, y de mejorar la calidad de vida de aquellas personas que sufren de esclerosis múltiple y artritis reumatoide. De hecho, el uso de medicamentos biológicos ha evitado 862.000 muertes de pacientes con sida en los Estados Unidos desde 1988 hasta el año 2010<sup>5</sup>.

Los países desarrollados no son los únicos países que invierten en biotecnología. Por ejemplo, investigadores mexicanos, en conjunto con la firma Opko Health, desarrollan un tratamiento tópico para tratar afectaciones en la retina; entre ellas, el edema macular diabético (la principal causa de pérdida moderada de visión a nivel mundial). Esta solución nanotecnológica, utilizados en biología molecular, emplea liposomas de última generación que funcionan como vectores que encapsulan y facilitan la introducción del fármaco en la retina. Este tratamiento, a diferencia de los tratamientos médicos convencionales, reduce los riesgos de infección, además del dolor producido por la inyección aplicada directamente al ojo<sup>6</sup>.

Consecuentemente, debe considerarse a la innovación de la industria biofarmacéutica como el progreso de la humanidad por superar las enfermedades que hoy nos acontecen pero, ¿cómo funciona la innovación biofarmacéutica? Para comprender el proceso de innovación de la industria biofarmacéutica primero debe entenderse qué es un

---

<sup>4</sup> U.S. Department of Health and Human Services (FDA). “Biological license application approvals” <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/DevelopmentApprovalProcess/BiologicalApprovalsbyYear/ucm385847.htm> (acceso: 01/02/2015). [traducción libre]

<sup>5</sup> Hanna Lacey MJ, et al. “Impact of pharmaceutical innovation in HIV/AIDS treatment during the highly active antiretroviral therapy (HAART) era in the US, 1987–2010: an epidemiologic and cost-impact modeling case study.” <http://truvehealth.com/Portals/0/Assets/Life-Sciences/White-Papers/pharma-innovation-hiv-aids-treatment.pdf>. (acceso: 04/02/2015)

<sup>6</sup> El Financiero. “Mexicanos avanzan con nanotecnología para evitar la ceguera” <http://www.elfinanciero.com.mx/tech/mexicanos-avanzan-con-nanotecnologia-para-evitar-la-ceguera.html> (acceso: 10/8/2015).

medicamento biológico o biofármaco y las razones por las que su régimen jurídico debe ser distinto al de los medicamentos de síntesis química.

## 1.2. Características únicas de los biofarmacéuticos

Ronald A. Rader, presidente de su propia compañía de consultoría y publicaciones, “The Biotechnology Information Institute” (Instituto de Información Biotecnológica)<sup>7</sup>, establece que el uso de la terminología “biofarmacéutico” es de suma importancia para la industria ya que “transmite y proporciona un marco para la comunicación, entendimiento y percepción, tanto a nivel individual como social”<sup>8</sup>. Sin embargo, la terminología “biofarmacéutica” ha sido utilizado indistintamente para referirse a todo lo relacionado con la investigación y desarrollo (I+D) o para abarcar toda la industria farmacéutica. Si bien no ha sido fácil definir el término “biofarmacéutico” debido a la relación que tiene con el uso de la biotecnología, se ha establecido oficialmente, en Estados Unidos y en la Unión Europea, que todo fármaco que ha sido creado con el uso de la biotecnología es un biofármaco.

Para ser más preciso, Ronald A. Rader establece que la distinción básica entre biofármaco y fármaco radica en que “el biofármaco es un productos biológico creado con fuentes y procesos biológicos, mientras que los otros fármacos (no biológicos) puede ser fabricados [simplemente] con fuentes y procesos químicos”<sup>9</sup>. Esto significa que ambos productos tienen “diferentes fuentes de agentes activos, estructura, composición, método de fabricación y equipos, formulación, manipulación, dosificación, regulación y comercialización”<sup>10</sup>.

---

<sup>7</sup> Con más de 30 años de experiencia como especialista en biotecnología e información farmacéutica, autor, editor y consultor. Es un experto mundial en biotecnología y farmacéutica, en inteligencia competitiva, en tecnología, evaluaciones de mercado y desarrollo de los recursos; en relación con los productos biofarmacéuticos y la industria.

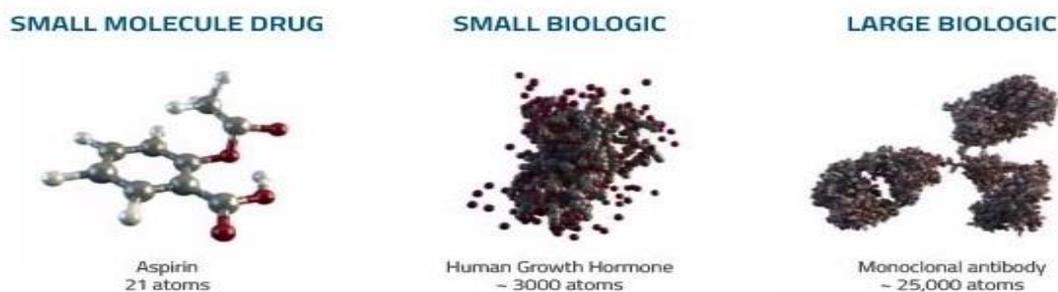
<sup>8</sup> Ronald A. Rader, “*What is a Biopharmaceutical? Part 1: (Bio)Technology-Based Definitions*” [http://www.biopharma.com/bioexec\\_pt1.pdf](http://www.biopharma.com/bioexec_pt1.pdf) (acceso: 03/03/2015). [traducción libre]

<sup>9</sup> *Ibíd.*

<sup>10</sup> *Ibíd.*

Por un lado, los medicamentos de síntesis química o fármacos están compuestos por una estructura conformada por pocos átomos, susceptibles de ser fácilmente representados con diagramas. Su pureza y contenido de los agentes activos pueden ser analizados y demostrados fácilmente mediante procesos químicos fabricación estandarizados y de alta consistencia<sup>11</sup>. “Las drogas y las sustancias químicas con alta pureza, incluyendo aquellos productos naturales complejos, son generalmente similares o incluso idénticos para todos los fines prácticos (incluyendo la sustitución por genéricos)”<sup>12</sup>.

Por otro lado, los biofármacos tiene una estructura mucho más grande y compleja que los fármacos. Los productos biofarmacéuticos son proteínas grandes, complejas y heterogéneas con pesos moleculares más variables que comúnmente van desde 18.000 a 145.000 Da<sup>13</sup>. En cambio, los medicamentos de molécula pequeña tienen un peso molecular definido entre 100 y 1000 Da<sup>14</sup>. Es decir, “los biofármacos se componen de átomos con masas moleculares dos o tres órdenes de magnitud mayor e involucran muchos otros niveles de complejidad estructural”<sup>15</sup>. Esto, se puede apreciar en la siguiente imagen:



#### Diferencia estructural de Fármacos y Biofármacos<sup>16</sup>.

<sup>11</sup> *Ibíd.*

<sup>12</sup> *Ibíd.*

<sup>13</sup> Hub Schellekens y Jean-Charles Ryff, “Biogenerics: the off-patent biotech products. Trends Pharmacol Sci”. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165614700019672> (acceso: 03/03/2015) [traducción libre]

<sup>14</sup> Da: Unidad de masa atómica.

<sup>15</sup> *Ibíd.*

<sup>16</sup> Hospira, “Biosimilars Compared to Generic Drugs.” [http://www.hospira.fr/en/about\\_hospira/biologics/biosimilars\\_generic\\_drugs](http://www.hospira.fr/en/about_hospira/biologics/biosimilars_generic_drugs) (acceso: 23/06/2015). [traducción libre]

De izquierda a derecha: una molécula de un medicamento de síntesis química (aspirina), un molécula biológica pequeña (hormona de crecimiento humana) y una molécula biológica grande (anticuerpo monoclonal).

La complejidad estructural de los biofármacos hace que sea muy probable que, en el proceso de tratamiento, ocurran variaciones estructurales de los mismo, ya que la fabricación de estos productos requieren de un mayor número de registro de lotes en comparación con los demás fármacos “(> 250 frente a <10); más pruebas de calidad del producto (> 2000 frente a <100); pasos más críticos del proceso (> 5000 frente a <100) y más entradas de datos de proceso (> 60 000 frente a <4,000)”<sup>17</sup>.

La complejidad y tamaño de la estructura molecular del biológico ocasiona que su proceso de fabricación sea varios órdenes de magnitud mayor a la de los fármacos, provocando que los productos biológicos sean enormemente sensibles a los cambios de las condiciones de producción. Un ligero cambio en la temperatura o alguna alteración de las condiciones de cultivo (incluso en los casos en los que se trate de reproducir el mismo biofármaco a partir de la misma construcción genética, utilizando la misma técnica, formulación y envasado, como sucedió con el producto original) no garantiza que el producto final será idéntico al producto de referencia<sup>18</sup>. Por ende, resulta imposible reproducir de manera idéntica el ingrediente activo de un biofármaco como sucede con los demás fármacos, dado que de estos últimos pueden reproducirse copias exactas al medicamentos de referencia.

En consecuencia, ante los vencimientos de patentes de biomedicamentos, las nuevas versiones alternativas del medicamento de referencia -los biosimilares- pueden entrar al mercado. Estos son productos biofarmacéuticos que, como su nombre lo indica, son

---

<sup>17</sup> Huub Schellekens, “Manufacture and quality control of biopharmaceuticals”.. Revista Española de Economía de la Salud No. 6, pp 340–344. Citado de Huub Schellekens. “Biosimilar therapeutics—what do we need to consider?” <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2638545/> (acceso: 03/03/2015) [traducción libre]

<sup>18</sup> Huub Schellekens y Jean-Charles Ryff, “Biogenerics: the off-patent biotech products. Trends Pharmacol Sci”. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165614700019672> (acceso: 03/03/2015) [traducción libre]

“similares” pero no idénticos al producto biofarmacéutico de referencia<sup>19</sup>; debido a que las características del producto están estrechamente relacionados con el proceso de fabricación, que no puede ser duplicado<sup>20</sup>. Por tanto, no puede asemejarse su proceso de fabricación con el proceso de obtención de medicamentos genéricos porque los biosimilares son moléculas únicas y no son versiones genéricas del producto biofarmacéutico innovador.

Para ilustrarlo de mejor manera, tratándose de medicamentos genéricos, lo único que se requiere “es la demostración de que el producto genérico contiene la composición química idéntica del producto innovador y un estudio de biodisponibilidad que demuestre que las propiedades farmacocinéticas de los productos genéricos y el de referencia son similares”<sup>21</sup>. Este método, no resulta científicamente apropiado para la autorización de productos biosimilares<sup>22</sup>, porque no es capaz de establecer la bioequivalencia farmacéutica. Justamente, la única forma de determinar la seguridad y eficacia de un biosimilar es mediante la ejecución de pruebas preclínicas, ensayos clínicos y mediante la farmacovigilancia<sup>23</sup>.

En atención a las diferencias entre fármacos y biofármacos, la Organización Mundial de la Salud (OMS), en sus “Recomendaciones para la Evaluación de Productos Bioterapéuticos Similares (PBS)”, exige la presentación de estudios similares a los que presentan los innovadores de los biomedicamentos. Esto, debido a que el biosimilar no puede valerse de la documentación de soporte y estudios correspondientes del biomedicamento original ya que no se trata de copias o genéricos. Se trata de productos únicos e independiente, a pesar de contener el mismo principio activo.

---

<sup>19</sup> Hakan Mellstedt, et.al, “The challenge of biosimilars”. <http://annonc.oxfordjournals.org/content/19/3/411.full.pdf+html> (acceso: 23/06/2015) [traducción libre]

<sup>20</sup> *Ibíd.*

<sup>21</sup> Huub Schellekens y Jean-Charles Ryff, “Biogenerics: the off-patent biotech products. Trends Pharmacol Sci”. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165614700019672> (acceso: 03/03/2015) [traducción libre]

<sup>22</sup> Organización Mundial de la Salud, “Recomendaciones para la Evaluación de Productos Bioterapéuticos Similares (PBS)”. <http://apps.who.int/medicinedocs/es/m/abstract/Js19941es/> (acceso: 25/06/2015)

<sup>23</sup> Hakan Mellstedt, et.al, “The challenge of biosimilars”. <http://annonc.oxfordjournals.org/content/19/3/411.full.pdf+html> (acceso: 23/06/2015) [traducción libre]

### 1.3. Consideraciones importantes a tomarse en cuenta en relación a los biosimilares

Las características propias de los biofármacos ha impulsado a la Biotechnology Industry Organization<sup>24</sup> o BIO<sup>25</sup>, a realizar un estudio sobre cómo debe reglamentarse los parámetros de aprobación de medicamentos biosimilares. En primer lugar, estableció que la regulación de biomedicamentos debe ser necesariamente diferente a la regulación de medicamentos de síntesis química<sup>26</sup>. En segundo lugar, como consecuencia de que las técnicas científicas existentes son insuficientes para probar que dos productos biológicos son idénticos, debe existir otro tipo de reglamentación para autorizar la comercialización de biosimilares. En efecto, los productores de biomedicamentos deberán invertir un alto grado en tecnología e investigación ya que los estudios preclínicos y clínicos, que deben realizarse para aprobar su consumo humano, requieren de un precio promedio que excede los 1.2 millardos de dólares<sup>27</sup>, para desarrollar y comercializar un nuevo producto biológico.

Por otro lado, el cumplimiento de estos parámetros involucra que: (i) los productores de biosimilares presenten datos de prueba propios que demuestren el cumplimiento del fin terapéutico, con base en criterios de calidad y sobre todo, de seguridad (estudios de toxicidad y establecimiento del índice terapéutico del fármaco, eficacia, relación eficacia-toxicidad, valoración de la seguridad del biosimilar en las condiciones habituales de uso,

---

<sup>24</sup> Biotechnology Industry Organization. “The Trans-Pacific Partnership and Innovation in the Bioeconomy: The Need for 12 Years of Data Protection for Biologics”. [https://www.bio.org/sites/default/files/TPP%20White%20Paper%20\\_2\\_.pdf](https://www.bio.org/sites/default/files/TPP%20White%20Paper%20_2_.pdf) (acceso: 30/06/2015) [traducción libre]

<sup>25</sup> Es la asociación comercial sin fines de lucro más grande de biotecnología del mundo que representa a más de 1.100 empresas, universidades, instituciones de investigación, inversionistas y otras entidades del campo de la biotecnología en los Estados Unidos y en más de 32 países, incluidos los participantes del TPP Australia, Canadá, Japón, Nueva Zelanda, Singapur, México y Malasia

<sup>26</sup> Biotechnology Industry Organization. “The Trans-Pacific Partnership and Innovation in the Bioeconomy: The Need for 12 Years of Data Protection for Biologics”. [https://www.bio.org/sites/default/files/TPP%20White%20Paper%20\\_2\\_.pdf](https://www.bio.org/sites/default/files/TPP%20White%20Paper%20_2_.pdf) (acceso: 30/06/2015) [traducción libre]

<sup>27</sup> Henry Grabowski *et. al*, “Data exclusivity for biologics”. <https://fds.duke.edu/db/attachment/1592> (acceso: 18/06/2015) [traducción libre]

entre otros); (ii) que el desarrollo de un biosimilar tarda un promedio de 8 a 10 años<sup>28</sup> (por la dificultad en obtener la aprobación de comercialización), a un precio promedio de 100 a 200 millones<sup>29</sup>. En cambio, los medicamentos genéricos requieren “aproximadamente de tres a cinco años para desarrollarse, a un costo que varía entre \$1 a \$5 millones de dólares”<sup>30</sup>.

En suma, ante la llegada repentina de un biomedicamento competidor o biosimilar capaz de entorpecer el proceso de recuperación de la inversión realizada por la empresa innovadora; BIO establece que frente al alto riesgo que existe de que la inversión no sea fructífera, y las serias repercusiones económicas que asumir este riesgo puede significar para las compañías que están considerando sacar al mercado medicamentos biológicos<sup>31</sup>, debe existir la debida protección de la propiedad intelectual<sup>32</sup>, sobretodo de datos de prueba.

No obstante, las compañías farmacéuticas pueden utilizar esta protección, en la vía litigiosa, como una estrategia deliberada para retrasar de manera efectiva la entrada de genéricos en el mercado<sup>33</sup>. Al mismo tiempo, dado a que los recursos financieros necesarios para los ensayos clínicos crean una barrera demasiado alta para la mayoría de las compañías de genéricos<sup>34</sup>, la exclusividad de datos retrasa la competencia de precios<sup>35</sup>,

---

<sup>28</sup> Jason Millman, “The coming revolution in much cheaper life-saving drugs”. *The Washington Post*, 16/01/2015... <https://www.washingtonpost.com/news/wonk/wp/2015/01/16/the-coming-revolution-in-much-cheaper-life-saving-drugs/> (acceso: 12/02/2016)

<sup>29</sup> *Ibíd.*

<sup>30</sup> *Ibíd.*

<sup>31</sup> Biotechnology Industry Organization. “The Trans-Pacific Partnership and Innovation in the Bioeconomy: The Need for 12 Years of Data Protection for Biologics”. [https://www.bio.org/sites/default/files/TPP%20White%20Paper%20\\_2\\_.pdf](https://www.bio.org/sites/default/files/TPP%20White%20Paper%20_2_.pdf) (acceso: 30/06/2015) [traducción libre].

<sup>32</sup> *Ibíd.*

<sup>33</sup> Sandra Adamini *et al.* “Policy Making on Data Exclusivity in the European Union: From Industrial Interests to Legal Realities” [http://www.pharmamyths.net/files/JHPPL-Data\\_Exclusivity\\_\\_ARTICLE\\_2009.pdf](http://www.pharmamyths.net/files/JHPPL-Data_Exclusivity__ARTICLE_2009.pdf) (acceso: 08/03/2016)

<sup>34</sup> J. Rius Sanjuan Rius. “U.S. and EU Protection of Pharmaceutical Test Data. Consumer Project on Technology (CPTech) discussion” [www.cptech.org/publications/CPTechDPNo1TestData.pdf](http://www.cptech.org/publications/CPTechDPNo1TestData.pdf).

<sup>35</sup> Pugatch, M. 2004. Intellectual Property and Pharmaceutical Data Exclusivity in the Context of Innovation and Market Access. Geneva: International Centre for Trade and Sustainable Development. [http://www.pharmamyths.net/files/JHPPL-Data\\_Exclusivity\\_\\_ARTICLE\\_2009.pdf](http://www.pharmamyths.net/files/JHPPL-Data_Exclusivity__ARTICLE_2009.pdf) [traducción libre]

afectando de sobremanera a la industria de genéricos y generando un gran impacto económico. Por estas razones, la protección directa de datos de prueba puede resultar contraproducente para el interés público de salud, al dificultar la salida de productos biológicos seguros, eficaces y a menor costo –biosimilares- al mercado.

De acuerdo con un informe de expertos para el Comité Mundial, el efecto neto de la exclusividad de datos, independientemente de si la patente de un medicamento se ha registrado o ha caducado

es la creación de una red de restricciones e incertidumbres que tendrá un poderoso efecto negativo sobre. . . la introducción de terceros medicamentos (genéricos) que no están bajo patente (...) En cuestión se trata de precios mucho más bajos y más accesibles para los países de medianos y bajos ingresos (...)<sup>36</sup>.

Al respecto, la Comisión Europea ha establecido que

El promedio del ingreso per cápita en los países de Europa central y oriental es considerablemente inferior a la media en los Estados miembros actuales y por lo tanto se plantea la cuestión de cómo los pacientes deben tener acceso a los productos farmacéuticos asequibles a precios que son realistas en el contexto del mercado único<sup>37</sup>.

La misma preocupación se plantea para los países en desarrollo de Latinoamérica, como Ecuador. Por estos motivos, la protección de datos de prueba puede constituir una forma de aumentar significativamente la inseguridad jurídica en perjuicio de la entrada de genéricos que pueden ser costeados por los presupuestos de salud pública y en última instancia, por los propios consumidores.

Empero, ¿qué es más importante: incentivar a la industria biofarmacéutica aunque implique una alzada de precios de fármacos u obviar las necesidades de la industria para acceder a medicamentos más baratos pero entorpeciendo la innovación y el desarrollo de nuevas terapias médicas?

---

<sup>36</sup> Rius Sanjuan Rius. “U.S. and EU Protection of Pharmaceutical Test Data. Consumer Project on Technology (CPTech) discussion” [www.cptech.org/publications/CPTechDPNo1TestData.pdf](http://www.cptech.org/publications/CPTechDPNo1TestData.pdf).

<sup>37</sup> *Ibíd.*

Con el fin de entender el panorama completo y las razones por las que la protección de datos de prueba de biomedicamentos resulta fundamental, tanto para el interés privado de la industria como para el interés público de salud, debe entenderse cómo funciona la industria biofarmacéutica y su proceso de innovación.

#### **1.4. Industria Biofarmacéutica**

Los avances tecnológicos y científicos en el área de salud son el resultado de los “productos” que la empresa biofarmacéutica se dedica a desarrollar. Entre ellos encontramos: (i) los conocimientos necesarios para entender las entidades moleculares, (ii) sus estructuras celulares y (iii) los procesos en organismos vivos, mediante un mejor conocimiento clínico de la enfermedad. Todo esto con la finalidad de interrumpir o bloquear enfermedades cuyas entidades moleculares investigadas podrían ser patentadas. Así, la industria biofarmacéutica se dedica a la transformación de una entidad molecular a un producto de uso terapéutico (con licencia para venderlo) y a la difusión de esta innovación para beneficio de los pacientes, con el fin de lograr el retorno de la inversión efectuada, permitiendo así solventar los excesivos costos para crear nuevos medicamentos en el futuro.

Como se puede apreciar, la importancia de la industria biotecnológica radica en que esta tiene la capacidad para desarrollar cientos de productos innovadores para tratar o sanar una serie de enfermedades, superando a los tratamientos convencionales. Esta industria ha sido capaz de desarrollar y comercializar más de 300 terapias biotecnológicas, curas, vacunas y diagnósticos que están ayudando a más de 325 millones de personas en todo el mundo<sup>38</sup>. No obstante, a pesar que la innovación biofarmacéutica se encuentra fuertemente presionada por las necesidades actuales, el sistema de innovación de salud, conocido como

---

<sup>38</sup> Biotechnology Industry Organization. “The Trans-Pacific Partnership and Innovation in the Bioeconomy: The Need for 12 Years of Data Protection for Biologics”. [https://www.bio.org/sites/default/files/TPP%20White%20Paper%20\\_2\\_.pdf](https://www.bio.org/sites/default/files/TPP%20White%20Paper%20_2_.pdf) (acceso: 30/06/2015) [traducción libre].

“el proceso mediante el cual nuevas medicinas, vacunas y diagnósticos son producidos”<sup>39</sup>, esta sufre un declive de su productividad y una escalada de costos.

Esto se debe a que la investigación biomédica se genera dentro de un ambiente muy diverso que requiere de vastos conocimientos, información y recursos que la tecnología de hoy no ha podido solventar del todo y que son difíciles de financiar. Es decir, la tan valiosa innovación de salud resulta cada vez más costosa de mantener. Por ejemplo, en el año 2014 el grupo PhRMA (Investigación Farmacéutica y Fabricantes de América) gastaron \$51.2 millardos en I+D<sup>40</sup>.

Al respecto, BIO establece que las compañías biofarmacéuticas que enfrentan este complejo panorama son en realidad pequeñas o medianas compañías, con el fin de desarrollar productos biológicos pero bajo un muy alto riesgo.

Esto se debe a que, como se analizará en el segundo capítulo, para poder desarrollar una terapia médica específica, primero se debe descubrir alguna entidad celular o molecular a través de una búsqueda científica básica<sup>41</sup>. El siguiente paso consiste en diseñar una molécula biológica que interactúe con el objetivo de la enfermedad<sup>42</sup>. Una vez que se ha descubierto la mejor molécula candidata, se la manipula para maximizar su potencial<sup>43</sup>. Luego, se prueba dicha molécula “*in vitro*” para determinar si cumple con el propósito para el cual se la destinó. Se prueba en animales vivos para determinar si el biofármaco es seguro y tiene un efecto biológico en organismo no humanos<sup>44</sup>. Una vez finalizadas las

---

<sup>39</sup> Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE). “Innovation Strategy”. *Biomedicine and Health Innovation, Synthesis Report* (2010). p. 4. <http://www.oecd.org/health/biotech/46925602.pdf> (Acceso: 01/07/2015)

<sup>40</sup> PhRMA, “Biopharmaceutical Innovation: Benefiting Patients and the US Economy (2015)”. [http://www.phrma.org/sites/default/files/pdf/2015\\_phrma\\_profile.pdf](http://www.phrma.org/sites/default/files/pdf/2015_phrma_profile.pdf) (Acceso: 25/07/2015)

<sup>41</sup> Brian F. Yagi, “Triune Synergy in Biomedical Research University Researchers, and the NIH through the Drug Repurposing Project at NCATS: Uniting Pharmaceutical Companies”. *Washington University Journal of Law & Policy*. Vol. 44 (2014), p. 183

<sup>42</sup> *Ibíd.*

<sup>43</sup> *Ibíd.*

<sup>44</sup> *Ibíd.*

pruebas pre-clínicas, se continúa con las pruebas clínicas para determinar la dosis ideal y la población de pacientes<sup>45</sup>.

Este proceso de descubrimiento es largo (tarda un promedio de 10 años en Estados Unidos) y costoso, pero sobretodo propenso al fracaso<sup>46</sup> (falla más del 95% del tiempo<sup>47</sup>); languidece sin poder innovar. Por esta razón, muchas empresas biofarmacéuticas optan por no invertir en procesos pre-clínicos,

generando un abismo entre el desarrollo preclínico y clínico, impidiendo avanzar hacia el desarrollo terapéutico. Este abismo se conoce como el "Valle de la Muerte." Concomitante con (y tal vez debido a) la aparición del Valle de la Muerte, la eficiencia global de la investigación biomédica (...) ha ido disminuyendo en una escala logarítmica. Este problema sistémico ha tenido consecuencias negativas para los campos de la medicina y la salud humana: de los cerca de 4.500 enfermedades que tienen una causa fisiológica conocida, sólo 250 tienen un tratamiento aprobado por la FDA<sup>48</sup>.

Resulta razonable que estas empresas, debido al riesgo evidente, “dependan altamente de capitales de riesgo para financiarse”<sup>49</sup>.

Un estudio de destacados académicos de la Universidad de Harvard y Boston, encargados por el “National Venture Capital Association”, determinó que el costo de capital de riesgo era al menos del 20% y que la pérdida parcial o total de las inversiones de capital se produce en el 44% de las inversiones en biotecnología<sup>50</sup>. La complejidad de la composición del biomedicamento y de la investigación y tecnología que se requiere para su creación, es un obstáculo para obtener financiamiento. Consecuentemente, las compañías no pueden competir efectivamente contra los fabricantes de genéricos o con otras compañías que representan un menor riesgo de inversión; su negocio depende de la

---

<sup>45</sup> *Ibíd.*

<sup>46</sup> *Id.*, p. 179

<sup>47</sup> *Ibíd.*

<sup>48</sup> *Id.*, p. 185

<sup>49</sup> Biotechnology Industry Organization. “The Trans-Pacific Partnership and Innovation in the Bioeconomy: The Need for 12 Years of Data Protection for Biologics”. [https://www.bio.org/sites/default/files/TPP%20White%20Paper%20\\_2\\_.pdf](https://www.bio.org/sites/default/files/TPP%20White%20Paper%20_2_.pdf) (acceso: 30/06/2015) [traducción libre]. .

<sup>50</sup> National Venture Capital Association, “Cost of Capital for Early Stage Biotech Start-Ups found to be In Excess of 20 percent”. [http://nvca.org/index.php?option=com\\_docman&task=cat\\_view&gid=71&Itemid=93](http://nvca.org/index.php?option=com_docman&task=cat_view&gid=71&Itemid=93) (acceso: 12/10/2015)

habilidad para bloquear la entrada de genéricos para recuperar al menos la inversión realizada.

Los desafíos que deben enfrentar estas empresas son muy onerosos. Las instituciones de investigación biomédica están en busca de nuevas formas de trabajo que les permitan innovar la industria biofarmacéutica de manera rentable. Muchas incluso han considerado la necesidad de intercambiar conocimientos, tecnología, información, bases de datos, con el único fin de acceder a múltiples fuentes de datos para que estos se vuelvan interoperables<sup>51</sup>. Asimismo, la industria biofarmacéutica está dando lugar a una serie de fusiones, adquisiciones y alianzas capaces de crear algún flujo estructural. Lastimosamente, estas estrategias de negocios son susceptibles de cambio cuando existe, por ejemplo, un declive en la productividad de I+D, la entrada de un nuevo competidor al mercado, incertidumbre de cómo funcionará el biomedicamento, la salida de biosimilar al mercado o la diferencia entre la demanda y resultado. Frente a la situación descrita, con el fin de atraer fondos, “las compañías de biotecnología deben ser capaces de aprovechar su único activo -su propiedad intelectual- para triunfar en el mercado con sus productos y sus servicios, siempre y cuando sus productos lleguen al mercado<sup>52</sup>”.

### **1.5. Proceso de innovación y política de financiamiento**

Las empresas que se dedican a desarrollar procesos de I+D intensamente, como las empresas de biotecnología, siguen políticas financieras corporativas muy distintas de las empresas que invierten menos en I+D<sup>53</sup>. Estas políticas tienen el fin de establecer si se

---

<sup>51</sup> Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), “Innovation Strategy”. *Biomedicine and Health Innovation, Synthesis Report (2010)*. <http://www.oecd.org/health/biotech/46925602.pdf>. (Acceso: 01/07/2015)

<sup>52</sup> Biotechnology Industry Organization. “The Trans-Pacific Partnership and Innovation in the Bioeconomy: The Need for 12 Years of Data Protection for Biologics”. [https://www.bio.org/sites/default/files/TPP%20White%20Paper%20\\_2\\_.pdf](https://www.bio.org/sites/default/files/TPP%20White%20Paper%20_2_.pdf) (acceso: 30/06/2015) [traducción libre].

<sup>53</sup> Richard Thakor y Andrew W Lo, “Competition and R&D financing decisions: theory and evidence from the Biopharmaceutical Industry National Bureau of Economic Research”. <http://nber.org/papers/w02138> (acceso: 22/07/2015)

invierte en el desarrollo de un producto y en la salida de este al mercado o no<sup>54</sup>. Jim Attridge<sup>55</sup>, un reconocido experto y conocedor del tema, establece que estos lineamientos dependen de las siguientes tres áreas: “(1) la economía del ciclo de vida del producto individual; (2) el mercado de I+D; y, (3) los modelos de inversión empresarial sostenible”<sup>56</sup>.

La economía del ciclo de vida del producto considera “el impulso tecnológico, basado en la creación de nuevos conocimientos científicos, y la demanda del mercado, con base en una necesidad social”<sup>57</sup>. El impulso tecnológico, el eje rector de la innovación farmacéutica, “implica mejoras en la fisiología, medicina, técnicas de diagnóstico, terapias con drogas, avances en la biología, química y otras ciencias básicas”<sup>58</sup>.

El liderazgo en la carrera para comercializar una nueva clase de medicamento puede cambiar de manos varias veces. A diferencia de otros sectores económicos, en los que el primer innovador se posiciona con ventaja competitiva, menor riesgo y menor costo de desarrollo; en el sector biofarmacéutico no existe correlación entre el orden de entrada en el mercado y los beneficios que los productos individuales puedan ofrecer. En el sector biofarmacéutico, “puede ser el tercero, cuarto, o quinto participante quien ofrezca el mejor tratamiento para un paciente”<sup>59</sup>.

---

<sup>54</sup> *Ibíd.*

<sup>55</sup> Jim Attridge, fue anteriormente Jefe de Gobierno y de Asuntos Económicos en AstraZeneca (empresa farmacéutica global con sede en Londres). Se ha desempeñado como miembro de los comités de la EFPIA, PhRMA y IFPMA en el sector Económico y Asuntos Sociales, de la Propiedad Intelectual y de Comercio durante muchos años y continúa como asesor de estas asociaciones.

<sup>56</sup> Jim Attridge, “Innovation and regulation in the biopharmaceutical Sector”.. [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0003/80445/Eurohealth14\\_2.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/80445/Eurohealth14_2.pdf) (acceso: 17/06/2015)

<sup>57</sup> Biotechnology Industry Organization. “The Trans-Pacific Partnership and Innovation in the Bioeconomy: The Need for 12 Years of Data Protection for Biologics”. [https://www.bio.org/sites/default/files/TPP%20White%20Paper%20\\_2\\_.pdf](https://www.bio.org/sites/default/files/TPP%20White%20Paper%20_2_.pdf) (acceso: 30/06/2015) [traducción libre].

<sup>58</sup> Richard Thakor y Andrew W Lo. “Competition and R&D financing decisions: theory and evidence from the Biopharmaceutical Industry National Bureau of Economic Research”. [http://rthakor.mit.edu/sites/default/files/documents/CompetitionFinancingBiopharma\\_9-15\\_final.pdf](http://rthakor.mit.edu/sites/default/files/documents/CompetitionFinancingBiopharma_9-15_final.pdf) (acceso: 22/07/2015)

<sup>59</sup> Biotechnology Industry Organization. “The Trans-Pacific Partnership and Innovation in the Bioeconomy: The Need for 12 Years of Data Protection for Biologics”.

La creación de un portafolio de I+D es de suma importancia para mantener una rutina de innovación<sup>60</sup>. La existencia de estos portafolios se traduce a la posibilidad de determinar sobre qué proyecto se debe realizar o no una futura inversión. Estos portafolios permiten a las empresas revisar aspectos científicos, médicos, económicos y de viabilidad comercial. Muchos se evitarán porque significarán un alto riesgo, mientras que otros se escogerán porque significan un regreso de la inversión realizada. Además, se analizará la línea de tiempo que se requiere desde las primeras investigaciones hasta la salida del producto al mercado; si conviene o no la espera se escogerá uno u otro producto. De esta forma, las empresas determinarán la cantidad de información a revelar, la cantidad de capital a invertir en I+D y la estructura de capital a utilizar. Por lo antedicho, Jim Attridge manifiesta que esta estrategia requiere de muchos años y de un equipo de trabajo compuesto por una serie de científicos de diversas áreas y de relaciones externas, que son difíciles de encontrar y de mantener<sup>61</sup>. “Realizando una generalización amplísima, hay correlación directa entre el riesgo de fracaso (que el producto sea clínicamente aprobado y comercializado) y la capacidad de innovar. Es decir, mientras más original sea el potencial producto, mayor es el riesgo de fracaso”<sup>62</sup>.

Por otro lado, cabe enfatizar que la divulgación de información significa un arma de doble filo ya que, si bien podría ayudar a obtener financiamiento y establecer sobre qué producto invertir; también revela información valiosa a la competencia, quien puede aprovecharse de este conocimiento (free-riding) para introducir productos al mercado que depriman las ganancias de la empresa<sup>63</sup>. Por tanto, la empresa debe decidir qué conviene más: revelar la información para obtener financiamiento o cuidarse de la competencia.

---

[https://www.bio.org/sites/default/files/TPP%20White%20Paper%20\\_2\\_.pdf](https://www.bio.org/sites/default/files/TPP%20White%20Paper%20_2_.pdf) (acceso: 30/06/2015) [traducción libre].

<sup>60</sup> Jim Attridge, “Innovation and regulation in the biopharmaceutical Sector”. *Óp. cit.*, p. 12

<sup>61</sup> *Ibíd.*

<sup>62</sup> *Ibíd.*

<sup>63</sup> Richard Thakor y Andrew W Lo. “Competition and R&D financing decisions: theory and evidence from the Biopharmaceutical Industry National Bureau of Economic Research”. [http://rthakor.mit.edu/sites/default/files/documents/CompetitionFinancingBiopharma\\_9-15\\_final.pdf](http://rthakor.mit.edu/sites/default/files/documents/CompetitionFinancingBiopharma_9-15_final.pdf) (acceso: 22/07/2015)

¿Cómo una empresa toma decisiones sobre la inversión, la estructura de capital, divulgación de información y cómo estas decisiones afectan su entorno competitivo? La existencia de un modelo de negocio sostenible permite a las empresas biofarmacéuticas establecer dentro de qué marco actuar y cómo actuar para cumplir sus finalidades: responder a la demanda de medicamentos y terapias y generar el retorno de capital a sus inversores. Lamentablemente, los modelos de negocio empleados pueden ser severamente entorpecidos ante la salida prematura al mercado de productos biosimilares ya que estos pueden reducir considerablemente el ciclo de vida de los productos originales; afectando directamente el incentivo de innovación.

El ambiente altamente competitivo y riesgoso de las empresas privadas de biotecnología no sólo afecta la esfera privada de éstas sino a la población mundial en general, al incidir directamente en la salud pública. Los productos bioterapéuticos han probado ser eficaces para el tratamiento de muchas enfermedades crónicas y potencialmente mortales, tales como el cáncer. Consiguientemente, el desarrollo de nuevos productos biotecnológicos es esencial para prevenir, tratar o incluso curar una serie de enfermedades que hoy día afectan a millones de personas en todo el mundo. Esto es posible si se incentiva a la industria garantizando al menos la recuperación de la inversión realizada en el desarrollo de nuevos medicamentos. Se trata pues de la convergencia del interés privado de las biofarmacéuticas con el público de salud.

¿Cómo garantizar la recuperación de la inversión realizada y el reconocimiento del trabajo realizado por estas empresas? Según Henry Grabowski<sup>64</sup>, quien realizó un estudio direccionado a establecer el punto de equilibrio (recuperación de la inversión realizada) de un biomedicamento frente la entrada de un biosimilar al mercado, la protección directa de datos de prueba por 12 años es esencial para incentivar a la innovación biofarmacéutica<sup>65</sup>.

---

<sup>64</sup> Profesor de Economía, miembro de la facultad para el Programa de Gestión del Sector Salud, y Director del Programa de los productos farmacéuticos y Economía de la Salud de la Universidad de Duke.

<sup>65</sup> Henry Grabowski, Genia Long y Richard Mortimer, "Data exclusivity for biologics". <https://fds.duke.edu/db/attachment/1592> (acceso: 24/03/2016)

Este estudio toma en observación dos escenarios: uno en el que la patente puede ser burlada por el biosimilar y, otro en el que el período de protección restante de una patente es menor que el período de exclusividad, al tiempo de otorgamiento del registro sanitario del biomedicamento de referencia. El primero acaece ante la imposibilidad de probar que dos productos biológicos son idénticos<sup>66</sup>. En concreto, la patente del medicamento de referencia cubrirá cualquier versión genérica ya que el ingrediente activo es el mismo. Pero, tratándose de productos biológicos, las patentes podrían no cubrir el producto biosimilar, que invariablemente será diferente al original<sup>67</sup>. Por tanto, las patentes biotecnológicas no podrían asegurar a los innovadores cubrir todas las variaciones posibles de un producto biológico original, permitiendo la salida al mercado de un biosimilar mediante un procedimiento abreviado y a menor costo.

Según el estudio, en los casos en los que existe un período de protección de patente de 7 años promedio, existe solamente un 14% de probabilidad de alcanzar el punto de equilibrio (dentro de los 25 años contados desde el otorgamiento de la licencia de comercialización). Pero, si se añade protección a los datos de prueba por 12 años, existe un 62% de probabilidad de alcanzar el punto de equilibrio<sup>68</sup>. Por tanto, en la medida en que las patentes biológicas son relativamente menos seguras y más vulnerables a ser burladas, un período de exclusividad de datos genera en gran medida incentivos a la inversión biofarmacéutica<sup>69</sup>.

Tanto Estados Unidos como la Unión Europea consideraron dicho estudio para reconocer protección directa a los datos de prueba por un período de 12 y 10 años, respectivamente. No obstante, existe mucho debate en torno al período de tiempo que debe otorgarse a los datos de prueba (tema que se analizará en el capítulo tercero), ya que su protección se traduce a una alza de precios de los biomedicamentos, afectando el presupuesto estatal y a los consumidores en última instancia. Empero, antes de prejuzgar la

---

<sup>66</sup> *Ibíd.*

<sup>67</sup> *Ibíd.*

<sup>68</sup> *Ibíd.*

<sup>69</sup> *Ibíd.*

situación, es importante analizar los aspectos clínicos y de desarrollo que se requieren para que un biomedicamento pueda ser comercializado y, de esta forma, entender las razones por las que “algunos investigadores han establecido que estos costos pueden ser 150% más altos que los costes asociados a la fabricación de productos farmacéuticos tradicionales”<sup>70</sup>.

---

<sup>70</sup> John A. Vernon, Alan Bennett y Joseph H. Golec. “Exploration of potential economics of follow-on biologics and implications for data exclusivity periods for biologics”. [http://www.bu.edu/jostl/files/2015/02/Vernon\\_WEB\\_161.pdf](http://www.bu.edu/jostl/files/2015/02/Vernon_WEB_161.pdf) (acceso: 27/03/2016) [traducción libre]

## **2. Capítulo II: Sistemas de registro sanitario de biomedicamento en EE.UU, la UE y Ecuador**

El presente capítulo constituye un análisis comparativo-legislativo de los esquemas reglamentarios que regulan el registro sanitario de biomedicamentos en EEUU, la UE y Ecuador. La finalidad es establecer los criterios científicos que deben tomarse en consideración, la cantidad de datos de prueba que deben aportarse por los innovadores y establecer las falencias de la normativa ecuatoriana en relación con biosimilares.

Al respecto, Estados Unidos y la Unión Europea tienen esquemas distintos pero que coinciden en parte cuando se trata de regular el registro sanitario de medicamentos biológicos. Por ejemplo, en EEUU existe un estatuto independiente para productos biológicos, mientras que en la UE el esquema de aprobación de biomedicamentos es el general con ciertas especificaciones concretas. De todas formas, ambos sistemas jurídicos reconocen la importancia de tratar a los compuestos biológicos de manera diferenciada a los medicamentos de síntesis química.

Para considerar a un producto como biológico, este debe enmarcarse dentro de lo que cada sistema define como "producto biológico". Desafortunadamente, no existe una definición universal de producto biológico y su entendimiento y determinación varía según el país. En EEUU la legislación de biológicos se ha desarrollado por separado<sup>71</sup>.

### **2.1. Proceso de obtención de Registro Sanitario para medicamentos biológicos en EEUU**

El ente administrativo encargado de comprobar la seguridad y eficacia de los medicamentos es la FDA, quien debe hacerlo bajo las estipulaciones del Public Health Service Act sección 262. El camino que debe seguir el biomedicamento es largo y muchas

---

<sup>71</sup> El Congreso no ha proporcionado una guía detallada para distinguir entre productos biológicos y otras drogas. En efecto, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) y otras agencias que administran la ley de biológicos, han hecho tales distinciones sobre una base ad hoc,<sup>71</sup> que implica un estudio de caso por caso. En cambio, en la UE a estos ya se los había definido en gran medida por sus sustancias activas y sus métodos de manufactura (biotecnología).

veces sucede que un medicamento desarrollado para determinado fin termina siendo propicio para alcanzar otro. Como es el caso de Retrovir que primero fue estudiado como un fármaco anti-cáncer en la década de los sesenta con resultados decepcionantes, pero fue aprobado 20 años después para tratar el SIDA<sup>72</sup>.

Lamentablemente, la mayoría de medicamentos ni siquiera llegan a la fase I, es decir, no llegan a probarse en humanos. Esto se debe al riguroso proceso de evaluación que los fármacos deben superar ante la FDA. En los párrafos siguientes se detallan las fases del proceso de aprobación.

En primer lugar se encuentra la **Fase Preclínica**, así el marco legal para los ensayos preclínicos de biológicos es el mismo que el de las demás drogas. En este sentido, aplican las regulaciones de las buenas prácticas de laboratorio. Debido a la complejidad de los biológicos, se exige un estudio de "caso por caso" con un enfoque flexible<sup>73</sup>. Por ejemplo, para ciertos productos será más conveniente realizar los ensayos en determinado animal y no en otros.

Ante la identificación de nuevos compuestos capaces de tratar enfermedades específicas, y de ser traducidos a una fórmula tolerable para los seres humanos, se prueba su toxicología en animales y en tejido vivo. Los objetivos son: (i) establecer la dosificación correcta; (ii) la frecuencia con que debe administrarse la dosis; (iii) el mejor sistema de administración del medicamento; y (iv) la supervivencia a corto y largo plazo de los animales. Una vez finalizada la prueba pre-clínica, se debe proceder a llenar la solicitud denominada: "Nuevo fármaco en investigación" (Investigational New Drug Application – IND-).

---

<sup>72</sup> U.S. Department of Health and Human Services (FDA). "The FDA's Drug Review Process: Ensuring Drugs Are Safe and Effective" <http://www.fda.gov/Drugs/ResourcesForYou/Consumers/ucm143534.htm> (acceso: 06/01/2016) [traducción libre]

<sup>73</sup> U.S. Department of Health and Human Services (FDA). "Guía para la industria: S6 Evaluación preclínica de seguridad de productos farmacéuticos obtenidos por biotecnología. Sección 1. Conferencia Internacional sobre la Armonización de los Requisitos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH S6) adoptada por EEUU y EU." <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1629006/> [traducción libre]

Seguido de esto, se encuentra la **Fase I** en la que la FDA debe revisar el IND para analizar la seguridad del producto, por tal motivo el IND debe adjuntar los datos de los estudios pre-clínicos sobre los cuales los solicitantes demuestran su seguridad<sup>74</sup>. Si la FDA aprueba el IND. El objetivo de estos ensayos es establecer la máxima dosis tolerable y la más óptima <sup>75</sup>. Se analiza la farmacocinética (determinando cómo se absorbe el biomedicamento, cómo se metaboliza y se elimina del cuerpo) y la fármaco-dinámica (estableciendo la existencia o no de efectos secundarios).

A continuación, sigue la **Fase II** en la cual se controlan los estudios clínicos que evalúan la efectividad del medicamento para establecer sus indicaciones a los pacientes con la enfermedad o estado en estudio, con el fin de determinar los efectos secundarios y los riesgos asociados con la droga. Esta fase implica la existencia de controles exhaustivos, monitoreos de cerca y suministro de droga a un pequeño grupo de pacientes que generalmente no son más de 100<sup>76</sup>.

Posteriormente se encuentra la **Fase III**, que ante la evidencia preliminar que sugiere la eficacia del biofármaco, se evalúa la relación entre beneficio y riesgo de la droga y la base adecuada para el etiquetado médico. Los controles se realizan al azar y se llevan a cabo en varios centros de estudio<sup>77</sup>.

Mientras que un producto no biológico debe presentar una solicitud de nuevo fármaco –NDA- que pruebe que el fármaco es seguro y eficaz, el producto biológico debe probar que es “seguro, puro y potente”<sup>78</sup> y por tanto, deberá llenar **el Formulario de Licencia Biológica –BLA-**. La FDA otorgará la BLA si el solicitante demuestra que la fabricación

---

<sup>74</sup> Code of Federal Regulations, *Título 21. sección 312.23(a)(8)*. (2012)

<sup>75</sup> Code of Federal Regulations, *Título 21. sección 312.21(a)(1) & (2)*. (2012)

<sup>76</sup> Code of Federal Regulations, *Título 21 sección 312.21(b)*. (2012)

<sup>77</sup> R. Kingham, et. al. “Key Regulatory Guidelines for the Development of Biologics in the United States and Europe” citado de “Good Clinical Practices (GCP). Biologics Development: A Regulatory Overview.” [https://www.citiprogram.org/citidocuments/forms/Good%20Clinical%20Practice%20\(GCP\)%20Catalog.pdf](https://www.citiprogram.org/citidocuments/forms/Good%20Clinical%20Practice%20(GCP)%20Catalog.pdf) (acceso: 12/02/2016), [traducción libre]

<sup>78</sup> Public Health Service Act *.Modernization of Regulation (2)(b)(1)* (1944) [traducción libre]; Federal Food, Drug, and Cosmetic Act. *sección 505 (b) y (d)*. (1938) [traducción libre]

del producto biológico, su procesamiento, envasado y conservación no altera la seguridad, pureza y potencia del producto.

El biomedicamento se considerará seguro si no genera efectos nocivos y si su suministro se realiza considerando sus características y el estado del receptor; puro, si no existen cuerpos extraños en el producto; y, potente<sup>79</sup>, si el biomedicamento tiene la capacidad específica para producir un resultado específico, según lo que indican los ensayos clínicos y no clínicos<sup>80</sup>. Consiguientemente, el medicamento biológico solamente deberá probar la capacidad específica o la capacidad del producto para efectuar un resultado determinado.<sup>81</sup> Es decir, no deben probar su eficacia (el efecto máximo que el fármaco puede producir independientemente de la dosis)<sup>82</sup> como deben hacerlo los demás medicamentos.

Por lo expuesto, la regulación de biomedicamentos es bastante menos restrictiva que la de medicamentos de síntesis química<sup>83</sup>. Al respecto, la FDA, espera un equiparamiento del procedimiento, concordando con la visión del Congreso de 1997 (cuando expidió la Food and Drug Administration Modernization Act) de reducir al mínimo las diferencias entre las licencias BLA y NDA<sup>84</sup>; no obstante, las diferencias aun persisten.

Por último se encuentra la **Fase IV**, en la que una vez que se ha obtenido la aprobación de la FDA, se autoriza su comercialización. Los efectos a corto y largo plazo siguen siendo monitoreados y analizados por la FDA. Debido a que el proceso de fabricación de productos biológicos de menor a mayor escala puede afectar al producto final, la FDA debe

---

<sup>79</sup> Se necesita un ensayo de potencia debido a la complejidad y la heterogeneidad de los productos biológicos.

<sup>80</sup> Code of Federal Regulations, *Título 21 sección. 600, 601, y 610*. (2012) En esta sección se incluyen las regulaciones con respecto a Blas como productos biológicos terapéuticos. [traducción libre]

<sup>81</sup> U.S. Department of Health and Human Services (FDA). “Guidance compliance Regulatory Information”

<http://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/CellularandGeneTherapy/UCM243392.pdf> (acceso: 30/01/2016) [traducción libre]

<sup>82</sup> Medbullets. “Efficacy vs. Potency: Pharmacology” <http://www.medbullets.com/step1-pharmacology/7007/efficacy-vs-potency> (acceso: 27/12/2015) [traducción libre]

<sup>83</sup> Code of Federal Regulations, *Título 21 sección 314.50*. (2012). [traducción libre]

<sup>84</sup> Food and Drug Administration Modernization Act. *sección 123 (f), 111* (1997) [traducción libre]

comparar los productos anteriores con los posteriores, con el fin de demostrar que no se ha afectado la potencia, seguridad, identidad y/o pureza<sup>85</sup>.

Todos los riesgos conocidos que implica la administración del biofármaco deben ser explicados detalladamente por los investigadores antes que comience cada ensayo. Si aparece nueva información de riesgo, esta información debe ponerse a conocimiento de los participantes<sup>86</sup>. Estos ensayos deben realizarse en función de las **Buenas Prácticas Clínicas y otras consideraciones para los ensayos clínicos**.

Para los casos en los que existe alta demanda del producto o a una necesidad médica insatisfecha, la aprobación sigue un proceso acelerado denominado “Fast Track Designation”; esta puede ser concedida en cualquier momento después de que la FDA apruebe el IND<sup>87</sup>.

## **2.2. Proceso de obtención de Registro Sanitario para medicamentos biológicos en la Unión Europea**

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) es el ente encargado de garantizar el cumplimiento de la Directiva 2001/83/CE, que establece el procedimiento centralizado que deben seguir los medicamentos de uso humano, incluidos los medicamentos derivados de procesos biotecnológicos. No obstante, existen ciertos medicamentos biológicos que escapan del procedimiento centralizado (como es el caso de ciertas vacunas), por lo que se

---

<sup>85</sup> Los solicitantes pueden reunirse con la FDA para obtener asesoramiento, no obstante, ningún asesoramiento puede ser considerado como una acción final de la Agencia. De esta forma los solicitantes puede obtener varios tipos de reuniones de pre-aprobación, tal como la reunión pre-IND que sirve para determinar modelos de estudio pre-clínicos. Code of Federal Regulations, *Título 21 sección 10.65(a)*. (2012) [traducción libre] (El Código de Regulaciones Federales (CFR) es la codificación de las reglas generales y permanentes publicadas en el Registro Federal por los departamentos y agencias del Gobierno Federal).

<sup>86</sup> El "consentimiento informado" de los pacientes debe constar por escrito. Los participantes también tienen el derecho a abandonar el estudio en cualquier momento. Al mismo tiempo, su participación puede darse por terminado por el investigador cuando la salud del participante esté en juego.

<sup>87</sup> U.S. Department of Health and Human Services (FDA). “Fast Track Designation Request Performance”<http://www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/OfficeofMedicalProductsandTobacco/CBER/ucm122932.htm> (acceso: 03/01/2016) [traducción libre]

prevé un procedimiento propio ante la autoridad nacional de cada país miembro de la UE<sup>88</sup>. El Anexo I de la citada Directiva contiene las disposiciones especiales adicionales aplicables a los medicamentos biológicos, como los medicamentos inmunológicos y los medicamentos derivados de la sangre y el plasma humano<sup>89</sup>.

De la misma forma que la FDA, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP)<sup>90</sup> aprobó la Conferencia Internacional sobre la Armonización de los Requisitos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH S6) y su addendum. En este sentido, la ICH S6 constituye una directriz que rige los ensayos preclínicos de productos biológicos,<sup>91</sup> tanto en EEUU como en la UE.

Luego de superar los ensayos preclínicos, los agentes biológicos deben someterse a ensayos clínicos antes de poder presentar la solicitud de autorización de comercialización (MAA). La Directiva 2001/20/CE establece los requisitos generales para los ensayos clínicos<sup>92</sup>; tomando en cuenta la complejidad de los productos biológicos, establece un enfoque flexible y un trato diferenciado cuando amerite. En los párrafos posteriores, se detallan los requisitos que deben cumplir exclusivamente los medicamentos biológicos ante la Directiva de Ensayos Clínicos.

---

<sup>88</sup> Parlamento Europeo y el Consejo de la Unión Europea. Directiva 2004/24/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 31 de marzo de 2004 [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir\\_2004\\_24/dir\\_2004\\_24\\_es.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2004_24/dir_2004_24_es.pdf) (acceso: 11/01/2016)

<sup>89</sup> Consejo de las Comunidades Europeas. “Anexo 1 del Reglamento No. 2309/93 del Consejo de 22 de julio de 1993”. [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg\\_1993\\_2309/reg\\_1993\\_2309\\_es.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg_1993_2309/reg_1993_2309_es.pdf) (acceso 20/12/2016)

<sup>90</sup> El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) es el comité de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) que se encarga de preparar dictámenes sobre cuestiones relativas a los medicamentos de uso humano.

<sup>91</sup> Conferencia Internacional sobre la Armonización de los Requisitos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos de Uso Humano. “Guía de ICH de BPC Tripartita y Armonizada para la Buena Práctica Clínica (BPC)”. 1996

<sup>92</sup> Parlamento Europeo y el Consejo de la Unión Europea. Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 4 de abril del 2001. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:32001L0020&from=ES> (acceso: 21/01/2016) (Directiva relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros sobre la aplicación de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayo clínicos de medicamentos de uso humano).

Así, es necesaria la **Autorización de ensayo clínico** el cual podrá iniciarse si, además de otros requisitos, se demuestra: que los beneficios superan los riesgo y si el ensayo salvaguarda la integridad física y mental de los sujetos<sup>93</sup>. Además, el solicitante deberá solicitar la aprobación del Comité de Ética<sup>94</sup> del país donde se llevará a cabo los ensayos, y de las autoridades competentes de los Estados miembros, para dichos ensayos<sup>95</sup>. Si el dictamen del Comité de Ética es favorable y si las autoridades competentes del Estado miembro interesado no han emitido objeciones motivadas, podrán iniciarse los ensayos clínicos<sup>96</sup>.

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) emitió la directriz sobre los requisitos de calidad que los medicamentos biológicos deben cumplir durante el ensayo clínico<sup>97</sup>. La guía describe que deben adjuntarse, entre otras, la siguiente documentación: i) descripción de los controles del proceso y del proceso en sí, incluyendo un diagrama de flujo de todos los pasos y detalles de las pruebas en proceso; y, ii) una descripción y justificación de "cualquier reprocesamiento durante la fabricación de la sustancia farmacológica"<sup>98</sup>. La guía también establece que los solicitantes deben mejorar y optimizar su proceso de fabricación durante el desarrollo clínico<sup>99</sup>. Para las primeras pruebas en humanos, los patrocinadores deben usar el mismo producto utilizado en la fase de ensayos

---

<sup>93</sup> Parlamento Europeo y el Consejo de la Unión Europea. Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 4 de abril del 2001. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:32001L0020&from=ES> (acceso: 21/01/2016)

<sup>94</sup> Parlamento Europeo y el Consejo de la Unión Europea. Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 4 de abril del 2001. [ es un órgano independiente en un estado miembro de la Unión Europea, constituido por profesionales sanitarios y miembros no médicos, cuya responsabilidad es proteger los derechos, la seguridad y el bienestar de los humanos sujetos que participan en un ensayo clínico].

<sup>95</sup> Parlamento Europeo y el Consejo de la Unión Europea. Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 4 de abril del 2001. *Artículo 9.5 y 9.6.* <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:32001L0020&from=ES> (acceso: 21/01/2016)

<sup>96</sup> Los procedimientos para adoptar estas decisiones podrán desarrollarse en paralelo o no, según los deseos del solicitante.

<sup>97</sup> Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), "Guideline on the requirements for quality documentation concerning biological investigational medicinal products in clinical trials". [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/2012-05\\_quality\\_for\\_biological.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/2012-05_quality_for_biological.pdf) (acceso: 10/01/2016) [traducción libre]

<sup>98</sup> *Id.*, S.2.2.

<sup>99</sup> *Ibíd.*

no clínicos<sup>100</sup>. En concreto, el patrocinador debe especificar la calidad del producto antes y después del cambio de fabricación. Dependiendo del cambio introducido se puede requerir un ejercicio de comparabilidad<sup>101</sup>. Por último, en relación a la caracterización, la Directriz exige un informe de detalles sobre la actividad biológica<sup>102</sup>.

Asimismo deben hacerse **consideraciones sobre el diseño del estudio** lo cual se trata del mismo tratamiento para medicamentos de síntesis química<sup>103</sup>. El ensayo debe realizarse en varias fases diferentes.

La **Fase I** de este procedimiento, no tiene diferencias sustanciales con lo que establece la legislación estadounidense. Del mismo modo se investigará la seguridad, tolerabilidad, farmacocinética, farmacodinámica y la relación terapéutica beneficio-riesgos<sup>104</sup>. Esta fase puede llevarse a cabo en voluntarios sanos o en cierto tipos de pacientes<sup>105</sup>.

Por su parte, en la **Fase II**, se realiza un estudio terapéutico que explora la eficacia del medicamento en grupos más pequeños de pacientes que comparten características homogéneas (como sucede en EEUU). Los estudios pueden usar una variedad de diseños (como el control concurrente de datos). No obstante, los ensayos posteriores a la fase II son escogidos al azar y controlados en repetidas ocasiones para garantizar una mejor evaluación de la seguridad y eficacia del medicamento y para poder establecer la dosis que se utilizará en los ensayos de la Fase III<sup>106</sup>.

---

<sup>100</sup> *Id.*, S.3.1

<sup>101</sup> *Ibid.*

<sup>102</sup> *Id.*, S.3

<sup>103</sup> Conferencia Internacional sobre la Armonización de los Requisitos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos de Uso Humano. “Guía de ICH de BPC Tripartita y Armonizada para la Buena Práctica Clínica (BPC)”. 1996

<sup>104</sup> Conferencia Internacional sobre la Armonización de los Requisitos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos de Uso Humano. “Guía de ICH de BPC Tripartita y Armonizada para la Buena Práctica Clínica (BPC)”. *Sección 3.1.3.1*, 1996

<sup>105</sup> European Medicine Agency. “Guideline on setting health based exposure limits for use in risk identification in the manufacture of different medicinal products in shared facilities”. *Sección 4.1*. (2012) [traducción libre]

<sup>106</sup> International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for human use. “Harmonised Tripartite Guideline”. *S. 3.1.3.2*, (1997),. [traducción libre]

Por último, la **Fase III** tiene el objetivo de verificar la evidencia obtenida en la fase II para poder otorgar la autorización de comercialización. En esta fase se analiza la respuesta de la dosis fijada y su uso en poblaciones más amplias y en diferentes etapas de la enfermedad, o en combinación con otras medicinas<sup>107</sup>.

El solicitante, al igual que sucede en EEUU, puede pedir asesoramiento científico para los ensayos clínicos a la EMA. No obstante, el solicitante también puede buscar asesoramiento de las autoridades nacionales competentes o de los reguladores extranjeros, tales como la FDA. El asesoramiento científico aplica para medicamentos que son considerados como importantes e innovadores por la EMA y la FDA<sup>108</sup>. El objetivo es proporcionar claridad en cuanto a los requisitos reglamentarios de cada región y las razones de sus diferencias.<sup>109</sup>

Por su parte, para la **solicitud de comercialización, contenido y aprobación** (MAA), un producto biotecnológico debe cumplir lo que establece la Parte III de la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo<sup>110</sup>. Hay biomedicamentos que deben cumplir con diferentes criterios; como las vacunas distintas de la de la gripe humana<sup>111</sup>, debido a su particularidades naturales. Los demás biomedicamentos deben cumplir el

---

<sup>107</sup> *Id.* S. 3.1.3.3.

<sup>108</sup> European Medicine Agency & U.S. Food and Drug Administration. “General Principles: EMEA-FDA Parallel Scientific Advice”.. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Other/2009/11/WC500014868.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/11/WC500014868.pdf) (acceso 2/11/2015) [traducción libre]

<sup>109</sup> European Medicine Agency & U.S. Food and Drug Administration. “Interactions between the European Medicines Agency and U.S. Food and Drug Administration. <http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/> (acceso: 15/12/2016) [traducción libre] (Cabe recalcar que dentro del período que oscila entre septiembre del 2009 y septiembre del 2010, las agencias recibieron siete solicitudes de este tipo de asesoramiento).

<sup>110</sup> Parlamento Europeo y el Consejo de la Unión Europea. Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001. “Tema: Código comunitario sobre medicamentos para uso humano”. [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir\\_2001\\_83\\_consol\\_2012/dir\\_2001\\_83\\_cons\\_2012\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2001_83_consol_2012/dir_2001_83_cons_2012_en.pdf) (acceso 16/12/2015)

<sup>111</sup> Por ejemplo: los medicamentos derivados del plasma, frente la obligación del solicitante de dar la información sobre los materiales de partida y materias primas, deben aportar con el “Archivo Principal sobre Plasma Certificado”, que consiste en la documentación independiente y separada del expediente de autorización de la información pormenorizada y pertinente sobre las características de todo el plasma humano empleado como material de partida y/o materia prima para la fabricación de sub-fracciones o fracciones, componentes del excipiente y principio(s) activo(s). El fin es analizar el origen, seguridad, calidad y funcionamiento.

proceso general. Es decir, con el modulo I (información administrativa); módulo 2 (resumen global de la calidad, descripción preclínica, resumen clínico, resumen no clínico); módulo 3 (información biológica: principio activo, proceso de fabricación, control de principio activo, etc.); módulo 4 (informes no clínicos: farmacológica, farmacocinética, toxicología); y, el módulo 5 (informes de estudios clínicos)<sup>112</sup>. Además, el solicitante debe describir a fondo el proceso de fabricación, y proporcionar lo que establece el Anexo I de la citada Directiva<sup>113</sup>.

La finalidad de este exhaustivo proceso es determinar la calidad, seguridad y eficacia del medicamentos de uso humano. Si cumple los requisitos mencionado, la EMA otorgará la licencia de comercialización. Si los datos o documentos presentados son incorrectos o cuando las etiquetas o prospectos no siguen la normativa establecida en el Título V de la Directiva 2001/83/CE, se negará la concesión de licencia. La denegación de una autorización comunitaria implicará la prohibición de comercializar el medicamento en toda la Comunidad. Toda motivación de rechazo será de acceso público<sup>114</sup>.

### 2.3. MAA vs. BLA

El enfoque regulatorio para el desarrollo y aplicación de los biofármacos, particularmente con respecto a la terminología y las definiciones utilizadas en los marcos regulatorios, son muy distintos. Por ejemplo, no existe una denominación universal de “biomedicamento”. Por otro lado, en la UE, la MAA busca acreditar "la calidad, seguridad y eficacia" del biomedicamento, como si se tratase de cualquier otro medicamento. En

---

<sup>112</sup> Parlamento Europeo y el Consejo de la Unión Europea. Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001. “Tema: Código comunitario sobre medicamentos para uso humano”. [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir\\_2001\\_83\\_consol\\_2012/dir\\_2001\\_83\\_cons\\_2012\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2001_83_consol_2012/dir_2001_83_cons_2012_en.pdf) (acceso 16/12/2015)

<sup>113</sup> R, Kingham et. al. “Key Regulatory Guidelines for the Development of Biologics in the United States and Europe” citado de Michael Labson et. al., “Regulation of Biological Products, in The Pharma Regulatory Process”. <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/9781420070439.005> (acceso: 12/02/2016) [traducción libre]

<sup>114</sup> Parlamento Europeo y el Consejo de la Unión Europea. Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001. “Tema: Código comunitario sobre medicamentos para uso humano”. [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir\\_2001\\_83\\_consol\\_2012/dir\\_2001\\_83\\_cons\\_2012\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2001_83_consol_2012/dir_2001_83_cons_2012_en.pdf) (acceso 16/12/2015)

contraste, la BLA busca comprobar la pureza, seguridad y potencia del medicamento. Esta diferencia se debe a EEUU prevé un procedimiento descentralizado y atenuado para biomedicamentos, la UE no.

Entre sus similitudes, ambos procesos de aprobación son extremadamente complejos y, de hecho, el alto precio de los biomedicamentos se debe a los costos involucrados en la consecución de los mismos<sup>115</sup>. Por ejemplo, la aprobación de la FDA consiste en seguir un proceso costoso (un promedio de coste de 2,6 millardos<sup>116</sup>) y que tarda más de una década en completarse. “De 5000 compuestos descubiertos en la etapa preclínica, sólo alrededor del 5 superarán el proceso de aprobación de la FDA. Por lo tanto, las empresas tienen que cubrir no sólo el costo de desarrollo de una sola droga, sino de muchas drogas que nunca llegan al mercado”<sup>117</sup>. En contraste, en la UE los biomedicamentos siguen un procedimiento de concesión de licencia que toma 210 días de evaluación. Una vez prescrito el plazo, la autoridad notifica la aceptación o negativa de concesión de licencia al solicitante.

No obstante, ambos procesos reconocen la importancia de tratar a los productos biológicos con ciertas particularidades. Así, ambos sistemas reconocen la importancia de tomar las mismas consideraciones científicas para la realización y control de ensayos preclínicos, así como la necesidad de realizar varios estudios y controles minuciosos del producto biológico y la importancia de exigir la documentación y pruebas necesarias que acrediten la seguridad y finalidad de cada biomedicamento.

De esta forma, queda en evidencia que el coste de desarrollo, de creación y mantenimiento de las instalaciones de fabricación y el coste de cumplir otros requisitos reglamentarios es mayor que el de medicamentos de moléculas pequeñas.

---

<sup>115</sup> Fiercebiotech. “FDA Approval Process”. Disponible en: [http://www.fiercebiotech.com/topics/fda\\_approv\\_al\\_process.asp](http://www.fiercebiotech.com/topics/fda_approv_al_process.asp) (acceso: 06/01/2016)

<sup>116</sup> PhRMA. “Biopharmaceutical Research & Development: The Process Behind New Medicines”. [http://www.phrma.org/sites/default/files/pdf/rd\\_brochure\\_022307.pdf](http://www.phrma.org/sites/default/files/pdf/rd_brochure_022307.pdf) (acceso: 06/01/2016) [traducción libre]

<sup>117</sup> *Ibíd.*

#### **2.4. Sistema de registro sanitario de medicamentos biosimilares en Ecuador y las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud.**

Este acápite abordará lo referido a la autorización para comercializar biosimilares en el Ecuador (entendiéndose como biosimilares las copias de los biomedicamentos de referencia que han cumplido los requisitos para ser considerados como tales), en especial la presentación de estudios propios. No hay biosimilares sin estudios desarrollados con la molécula copia.

Gracias a las recomendaciones de la OMS, y a la normativa de la UE y de EEUU, los demás países del mundo han podido reforzar su normativa relacionada con biosimilares, utilizándolas como base<sup>118</sup>. De esta forma, existen países que han optado por seguir las recomendaciones de la OMS como Brasil y Cuba<sup>119</sup>; países que han optado por el marco general de la Oficina Europea de Patentes, como Australia (que es mucho más estricto<sup>120</sup>); y países que han establecidos sus propias directrices nacionales como Malasia y Singapur<sup>121</sup>. Así, queda en manifiesto que no existe una sola vía de aprobación de registro sanitario de biosimilares<sup>122</sup>, por lo que cabe la posibilidad que ciertos países obvien ciertas directrices que resulten indispensables para determinar la seguridad, calidad y eficacia de un biosimilar.

En lo que respecta al Ecuador, el acuerdo ministerial expedido por la Ministra de Salud con fecha 24 de junio del 2013, denominado *Reglamento para la Obtención de Registro*

---

<sup>118</sup> Krishnan Anita, *et.al.*, “Global regulatory landscape of biosimilars: emerging and established market perspectives” <https://www.dovepress.com/global-regulatory-landscape-of-biosimilars-emerging-and-established-ma-peer-reviewed-fulltext-article-BS#ref14> (acceso: 10 marzo 2016). [traducción libre]

<sup>119</sup> *Ibíd.*

<sup>120</sup> *Ibíd.*

<sup>121</sup> *Ibíd.*

<sup>122</sup> *Ibíd.* Lo que genera la necesidad de invertir más capital por parte de los patrocinadores porque no existe un solo ciclo de desarrollo de productos para todas las zonas geográficas. No existen las mismas normas de seguridad y eficacia. “La Asociación Europea de Medicamentos Genéricos y la Asociación Farmacéutica de Genéricos, en La Asociación Transatlántica para el Comercio y la Inversión (ATCI), han presentado su apoyo a la convergencia reglamentaria de productos farmacéuticos en los EE.UU y la UE. Ellos recomiendan combinar la normativa de vía de aprobación. Esto ocasionaría una reducción de \$200 a 300 millones por producto, dando lugar a una diferencia enorme de costo que puede ser transmitida a los pacientes en cuanto a medicamentos de bajo costo... Esto hará bajar los costos de desarrollo y cumplir las aspiraciones globales de las compañías biosimilares”.

*Sanitario de Medicamentos Biológicos*<sup>123</sup> (RORSMB), regula el proceso de otorgamiento de registro sanitario de biomedicamentos y biosimilares, con base en las recomendaciones internacionalmente aceptadas y propuestas por la OMS. La Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA), es el ente administrativo encargado de revisar las solicitudes de registro sanitario y con base en los requisitos señalados en esta normativa.

#### **2.4.1. El Reglamento para la Obtención de Registro Sanitario de Medicamentos Biológicos**

Los parámetros básicos que la OMS considera obligatorios para otorgar registro sanitario a un producto biosimilar son los siguientes:

En primer lugar, para obtener la autorización de un Producto Biológico Similar (PBS)<sup>124</sup>, el solicitante debe demostrar la similaridad del PBS con el Producto Biológico de Referencia (PBR). La información completa sobre el PBR proporciona la base para establecer el perfil de seguridad, calidad y eficacia con que se compara el PBS; al igual que permite determinar la dosis y la vía de administración. Por estas razones, la elección de un PBR es de suma importancia. Su selección debe estar debidamente fundamentada por el fabricante.

Idealmente, el desarrollo de un PBS<sup>125</sup> debe incluir la caracterización cuidadosa de varios lotes representativos del PBR y el posterior diseño de un proceso de fabricación que reproduzca un producto muy similar al PBR, en todos los atributos clínicamente relevantes. El fabricante deberá realizar una caracterización fisicoquímica y biológica completa del PBS mediante comparaciones en igualdad de condiciones con el PBR. Se deben evaluar todos los aspectos de la calidad y de heterogeneidad del producto (proceso de fabricación;

---

<sup>123</sup> Reglamento para la Obtención de Registro Sanitario de Medicamentos Biológicos. (2014)

<sup>124</sup> Organización Mundial de la Salud, “Guía para la evaluación de productos bioterapéuticos similares”, [http://www.who.int/biologicals/areas/biological\\_therapeutics/BIOTHERAPEUTICS\\_FOR\\_WEB\\_22APRIL2010.pdf](http://www.who.int/biologicals/areas/biological_therapeutics/BIOTHERAPEUTICS_FOR_WEB_22APRIL2010.pdf) (acceso: 16/02/2016)

<sup>125</sup> *Ibíd.*

propiedades fisicoquímicas como la actividad biológica, las propiedades inmunoquímicas y las impurezas; las especificaciones; y la estabilidad).

Los datos no clínicos<sup>126</sup> deben establecer la farmacodinámica<sup>127</sup>, farmacocinética<sup>128</sup> y los estudios de toxicidad, mediante la administración repetida y comparativa en las especies animales pertinentes. Es decir, en las especies en las que el PBR haya mostrado actividad farmacodinámica o toxicológica. El diseño de estudio que escoja el fabricante debe ser motivado. La farmacocinética del PBS y del PBR se comparan en términos de características de absorción, biodisponibilidad, y eliminación. De existir alguna diferencia, el espectro de estudios para establecer la seguridad y eficacia del PBS puede variar y por ello debe definirse la situación caso por caso<sup>129</sup>. Al respecto, la OMS recomienda que se utilice la Guía para la evaluación preclínica de fármacos obtenidos por biotecnología (ICH S6)<sup>130</sup> para analizar los datos de los ensayos pre-clínicos.

Seguidamente, la similitud de la eficacia entre el PBS y el PBR<sup>131</sup> tendrá que ser demostrada por medios estadísticos, aleatorios y controlados (estudios clínicos). Cualquier diseño debe ser justificado. La inmunogenicidad debe realizarse necesariamente en humanos para obtener el registro sanitario. También se realizan estudios farmacocinéticos (podría realizarse los ensayos en participante sanos o en pacientes, dependiendo de las circunstancias), farmacodinámicos, de eficacia (ensayos aleatorios y controlados, estudio de sesgo de resultados, los diseños de equivalencia deben analizarse según el producto), de seguridad (debe constar en un número suficiente de pacientes; los ensayos deben incluir la comparación del tipo, frecuencia y gravedad de las reacciones o acontecimientos adversos) y de inmunogenicidad (en seres humanos).

---

<sup>126</sup> *Ibíd.*

<sup>127</sup> La farmacodinámica puede definirse, en pocas palabras, como la acción que ejerce el fármaco sobre el organismo.

<sup>128</sup> La farmacocinética es la rama de la farmacología que estudia los procesos a los que un fármaco es sometido a través de su paso por el organismo. Trata de dilucidar qué sucede con un fármaco desde el momento en el que es administrado hasta su total eliminación del cuerpo.

<sup>129</sup> *Ibíd.*

<sup>130</sup> *Ibíd.*

<sup>131</sup> *Ibíd.*

Finalmente, la farmacovigilancia es la fase de post-comercialización que cumple la finalidad de complementar los datos clínicos. Cualquier desviación de las recomendaciones realizadas deben ser justificadas. Si se detectan diferencias relevantes, y no existe justificación de ello, el PBS debe superar el mismo filtro que superó el PBR para salir al mercado<sup>132</sup>.

Afortunadamente, El RORSMB sigue las recomendaciones de la OMS. En cuanto a la elección del producto bioterapéutico de referencia, toma todas las recomendaciones mencionadas<sup>133</sup>. Lo mismo se puede decir de los parámetros de calidad (procesos de fabricación<sup>134</sup> y caracterización<sup>135</sup>) y farmacovigilancia<sup>136</sup>. En relación con los ensayos clínicos y no clínico, el Instructivo del RORSMB establece que estos deben ser elaborados conforme la guía ICH S6<sup>137</sup>. Las recomendaciones que no prevé la normativa ecuatoriana se

---

<sup>132</sup> *Ibíd.*

<sup>133</sup> Reglamento para la Obtención de Registro Sanitario de Medicamentos Biológicos. *Artículos 20 y 18.* (2014) (El Art. 20 del Reglamento ecuatoriano las toma en consideración estableciendo que el PBR debe utilizarse para establecer el perfil de calidad, seguridad y eficacia, así como para determinar la dosis y la forma de administración (Art. 18). Del mismo modo, establece la necesidad que se utilice en el proceso de comparabilidad el mismo PBR y que se trate de un PBR que haya sido comercializado al menos durante tres años en mercados de alta vigilancia sanitaria y cinco años en mercados de baja vigilancia. Incluso, el RORSMB establece que el PBR (...) debe estar autorizado y comercializado por uno de los países cuyas agencias reguladoras de medicamentos, han sido calificadas por la Organización Panamericana de la Salud (OPS), como Autoridades de Referencia Regional, así como aquellos Registros Sanitarios otorgados por Autoridades Sanitarias de Estados Unidos de Norteamérica, Canadá, Australia y por el proceso centralizado de registro de la Agencia Europea de Medicamentos (OEP), además puede o no contar con un Registro Sanitario emitido por la ARCSA, o quien ejerza sus competencias).

<sup>134</sup> Organización Mundial de la Salud, “Guía para la evaluación de productos bioterapéuticos similares”, [http://www.who.int/biologicals/areas/biological\\_therapeutics/BIOTHERAPEUTICS\\_FOR\\_WEB\\_22APRIL2010.pdf](http://www.who.int/biologicals/areas/biological_therapeutics/BIOTHERAPEUTICS_FOR_WEB_22APRIL2010.pdf) (acceso: 16/02/2016). (La OMS establece que “el fabricante debe demostrar la consistencia y la robustez del proceso de fabricación mediante la implementación de Buenas Prácticas de Fabricación” y que el proceso de fabricación debe cumplir las mismas normas requeridas para productos innovadores. Sobre este aspecto, el RORSMB incide con la visión de la OMS ya que exige que se adjunte a la solicitud de registro sanitario copia notariada del Certificado vigente de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) (Art. 5.5) y una descripción del proceso de fabricación, de la misma manera en la que se exige al PBR).

<sup>135</sup> La OMS establece que, con el objeto de establecer la similaridad, el fabricante debe llevar a cabo una caracterización completa fisicoquímica y biológica del PBS mediante comparaciones con el PBR. El RORSMB sí se ajusta a dicha recomendación, según lo que establece el Art. 18 numerales 2, 3 y 4, se exige prueba de haber realizado la comparabilidad y evidencia de similitud de actividad biológica entre el PBS y PBR.

<sup>136</sup> Reglamento para la Obtención de Registro Sanitario de Medicamentos Biológicos, *Art. 6.19* (2014); Instructivo del Reglamento para la Obtención de Registro Sanitario de Medicamentos Biológicos *Art. 12* (2015)

<sup>137</sup> El Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos para Productos Farmacéuticos de Uso Humano (la ICH) es única en reunir a las autoridades reguladoras y la industria

encuentran contempladas en la guía ICH S6, como por ejemplo: la realización de controles aleatorios de ensayos clínicos y los parámetros para escoger la población de participantes para ensayos clínicos. De esta forma, la normativa ecuatoriana se enmarca dentro de los parámetros internacionalmente aceptados para otorgar registro sanitario a biosimilares.

---

farmacéutica para discutir los aspectos científicos y técnicos de registro de medicamentos. Desde su creación en 1990, la ICH ha evolucionado gradualmente, para responder cada vez más al desarrollo global de fármacos.

### **3. Capítulo III: Sistema de protección jurídica en materia de propiedad intelectual de biomedicamentos.**

A continuación, se procederá con el análisis comparativo de las legislaciones de Estados Unidos y de la Unión Europea (las pioneras y con mayor experiencia en analizar temas de biomedicamentos y biosimilares); y, posteriormente, se lo contrastará con el sistema jurídico de biomedicamentos del Ecuador, evidenciando así sus características y delimitando el camino para su mejoramiento.

#### **3.1. Análisis comparativo de los sistemas de protección jurídica de propiedad intelectual de EE.UU , UE y Ecuador.**

La Oficina de Patentes y Marcas de Estados Unidos (USPTO) es la agencia federal encargada de “asesorar al presidente en asuntos de propiedad intelectual de interés nacional y de examinar y otorgar patentes conforme al capítulo 10 del United States Code (USC).”<sup>138</sup> Este tema está reservado exclusivamente al poder federal, tal y como lo establece la sección 19 del American Invent Act<sup>139</sup>. Consecuentemente, sólo el sistema judicial federal -constituido por los Tribunales Distritales, los Tribunales de Apelación del Circuito y la Corte Suprema de Estados Unidos- tiene competencia para conocer sobre cualquier causa relacionada con patentes.

En contraste, la Unión Europea protege las invenciones mediante dos mecanismos; (i) patentes nacionales que son concedidas por la autoridad nacional competente de Propiedad Intelectual de cada país miembro de la UE; o (ii) patentes europeas que son concedidas centralmente por la Oficina Europea de Patentes –OEP-. Esta última, es el resultado de la adopción de la Convención sobre la Patente Europea (CPE), también llamada Convención

---

<sup>138</sup> Lina María Díaz Vera. *Criterios de patentabilidad y derecho de la competencia: comparación legislativa entre la legislación estadounidense y la colombiana desde la perspectiva de la biotecnología*. Tesis de Grado. Universidad Externado de Colombia, Bogotá, 2014. No 65.

<sup>139</sup> Leahy-Smith America Invents Act. S. 19. (2009).

de Múnich<sup>140</sup>. Al tratarse de compuestos biológicos, la Directiva 98/44/CE, también llamada Directiva Biotecnológica,<sup>141</sup> es la normativa aplicable.

### **3.2. Proceso de concesión de Patentes de Estados Unidos y de la Unión Europea.**

En Estados Unidos, el título 35 USC establece que el procedimiento de concesión de patente comienza con la presentación de la solicitud de patente ante la USPTO. El contenido de la petición, además de especificar la invención, debe necesariamente adjuntar una muestra del material biológico.<sup>142</sup> Lo mismo establecen los artículos 75-86 de la Convención Europea de Patentes (CEP) y el artículo 13 de la Directiva Biotecnológica.

Tanto en la Estados Unidos como en la Unión Europea, adicional a los requisitos de patentabilidad, se debe establecer si se trata de una invención y no de un descubrimiento para patentar materia biológica. Pues, la regla general es que los descubrimientos no son patentables. Sin embargo, ninguno de los sistemas jurídicos establecen una definición de invención o descubrimiento a pesar que la línea divisoria entre ambos suele ser muy delgada cuando se trata de compuestos biológicos; pues, las invenciones biotecnológicas no son totalmente nuevas al constituir materia viva de origen natural que ha sido manipulada por el hombre.<sup>143</sup> Por esta razón, es importante resaltar que invención es una creación, diseño o producción de alguna cosa nueva que antes no existía; mientras que el descubrimiento es el encuentro o hallazgo de algo que ha sido desconocido u oculto hasta el momento, pero que ya existía en la naturaleza<sup>144</sup>.

---

<sup>140</sup> Convenio de Munich sobre Concesión de Patentes Europeas. *Artículo 4.1, 4.2 y 4.3.* (1973).

<sup>141</sup> Parlamento Europeo y el Consejo de la Unión Europea. Directiva 98/44/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 6 de julio de 1998. *“Protección jurídica de las invenciones biotecnológicas”* <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:31998L0044&from=EN> (acceso 02/03/2016)

<sup>142</sup> Oficina de Evaluación de Tecnología de los Estados Unidos. *“Biotecnología en la Economía Global”* <http://ota.fas.org/reports/9110.pdf> (acceso 02/03/2016)

<sup>143</sup> *Ibíd.*

<sup>144</sup> Sreenivasulu, Nese y Raju, C. *.Biotechnology and patent law : patenting living beings* India: Rashtriya Printers, 2008., p. 70. [traducción libre]

Al respecto, Estados Unidos no diferencia entre invención y descubrimiento<sup>145</sup> para otorgar una patente<sup>146</sup>. Lo contrario sucede en la UE. La CPE prohíbe expresamente el patentamiento de descubrimientos en su Art. 52 numeral segundo. Solamente se concederán patentes “a todas las invenciones, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, entrañen una actividad inventiva y sean susceptibles de aplicación industrial...” (Art. 52.1).

En todo caso, cabe recalcar que la USPTO no permite el patentamiento de cualquier descubrimiento. En el caso *Association for Molecular Pathology vs. Myriad Genetics Inc.*<sup>147</sup>, la Corte expuso los criterios para diferenciar entre invención y un simple descubrimiento biológico; así, si los productos son puros de la naturaleza, se trata de un descubrimiento; sin son el resultado de una nueva forma, una nueva calidad, una nueva propiedad en relación al producto original que existe en la naturaleza, se trata de una invención.

Con base a este criterio, la Corte estableció: “descubrió un importante y útil gen, pero aunque se trata de un descubrimiento revolucionario, innovador, o incluso brillante, por sí solo no satisface los requisitos de la sección 101 USC”. Sin embargo, tratándose de los compuestos sintetizados de forma artificial dentro de un laboratorio, la Corte estableció que estos compuestos merecen ser protegidos por patentes, aunque cumplan el mismo propósito que el compuesto natural<sup>148</sup>. La Corte enfatizó que lo importante es establecer si el proceso de creación es distinto al proceso natural para que la invención sea susceptible de patentamiento.

---

<sup>145</sup> Corte Suprema de los Estados Unidos. *Caso Association for Molecular Pathology et., al. vs. Myriad Genetics, Inc.*, et al. No. 12-398 de 13 de junio de 2013 [traducción libre] (s. 100: secciónEl término “invención” significa invención o descubrimiento)

<sup>146</sup> United States Code, *Section 35 S.sección101*. (2015) [traducción libre]

<sup>147</sup> Corte del Distrito de Nueva York. *Caso Association for Molecular Pathology vs. USPTO*. Caso No. 09 Civ. 4515, SDNY, de 29 de marzo del 2010, p. 7 [traducción libre]

<sup>148</sup> *Ibid.* (En el caso en concreto, se discutía si el ADN sintetizado de forma artificial podía ser objeto de patentamiento aunque cumpla el mismo fin que el ADN natural).

De esta forma, se puede apreciar los límites que la sección 101 USC fija en relación con los descubrimientos biológicos. Así, por ejemplo, no es cierto que el descubrimiento de una “ruta biológica”<sup>149</sup> es suficiente para ser objeto de protección de patente que reivindica un tratamiento que actúa con base en dicha ruta biológica<sup>150</sup>, pues se trata de un evento que tiene como origen un fenómeno natural<sup>151</sup>. Empero, las moléculas en su forma natural pueden ser patentadas si son modificadas para ser utilizada<sup>152</sup> (además debe tratarse de una modificación significativa o de un aporte notable).

El sistema de patente de la UE adopta criterios muy similares al estadounidense. El Art. 53 CEP establece que las invenciones, como las plantas, animales y otros microorganismos; y, esencialmente los procesos biológicos, aparte de los procesos microbiológicos y no-biológicos, no constituyen materia susceptible de patentamiento<sup>153</sup>. Cuando se refiere a procesos esencialmente biológicos, se refiere a procesos que son totalmente naturales.

El punto de discrepancia entre ambos sistemas jurídicos surge en relación con terapias médicas. En Estados Unidos, las terapias médicas pueden ser patentadas ya que se reconoce a las terapias como parte de un tratamiento médico. En cambio, la OEP otorga patente a cualquier método que permita la identificación de una enfermedad pero no otorga patente a ningún tratamiento médico<sup>154</sup>.

---

<sup>149</sup> Describe un grupo de moléculas en una célula que trabajan juntas para controlar una o más funciones celulares, tales como la división celular o la muerte celular. Después que la primera molécula de una ruta biológica recibe una señal, se activa otra molécula. Este proceso se repite hasta que se active la última molécula de la ruta y, de esta forma la función de las células se lleva a cabo. La activación anormal de una ruta biológica puede ocasionar cáncer, por esta razón existen drogas que están siendo desarrollados para bloquear estas vías anormales. Estas drogas pueden ayudar destruir las células cancerosas.

<sup>150</sup> Por ejemplo, investigadores encontraron que la curcumina, un componente de la planta de la cúrcuma, modula la expresión de varias dianas moleculares importantes relacionados con enfermedades, tales como cáncer y psoriasis. Debido a que la curcumina y sus propiedades terapéuticas son de origen natural, muchos tratamientos con curcumina no son patentables.

<sup>151</sup> Mathew Kleiman and Laura Sontag. “Patenting pathways” <http://www.nature.com/nbt/journal/v24/n6/full/nbt0606-616.html#B8> (acceso: 19/01/2016) [traducción libre]

<sup>152</sup> Yair Dorsett y Thomas Tuschl. Applications in functional genomics and potential as therapeutics. *Nature Publishing Group Vol. 3 (2004)*, p. 318. [traducción libre]

<sup>153</sup> Convenio de Munich sobre Concesión de Patentes Europeas. Art. 52 y 53. (1973).

<sup>154</sup> Convenio de Munich sobre Concesión de Patentes Europeas. Art. 53 (a). (1973).

En efecto, EEUU y la UE siguen una línea interpretativa muy parecida. En ambos sistemas no es susceptible de patentamiento ningún material vivo de origen natural; ni procedimientos esencialmente biológicos; ni simples descubrimientos (ni las patentes contrarias al orden público). Las demás invenciones biotecnológicas son básicamente patentables, en la medida que encajen con los criterios de patentabilidad que se analizarán a continuación.

### **3.2.1. Requisitos de patentabilidad**

Las invenciones biotecnológicas son patentables siempre que cumplan los criterios de novedad, no obviedad (nivel inventivo) y utilidad (aplicación industrial). No obstante, debido a la complejidad de los compuestos biológicos, es importante analizar cómo cada sistema jurídico constata el cumplimiento de cada criterio.

#### **a. Novedad:**

La sección 102 del título 35 USC establece que el criterio de novedad se cumple cuando la invención es nueva (se trata de la producción de una cosa nueva que no ha existido hasta entonces<sup>155</sup>) y no ha sido conocida, ni usada, ni escrita por otras personas antes de la fecha de presentación de petición de concesión de patente.

La jurisprudencia estadounidense ha enfatizado que para determinar la novedad de un invento debe estarse al tanto de “cualquier referencia que sea suficientemente accesible al público interesado en la ciencia, concerniente a la patente, como resultado de una investigación razonablemente diligente”<sup>156</sup>.

Consecuentemente, el requisito de novedad depende del estado de la técnica y que el compuesto sea el resultado del ingenio del hombre (no de una manifestación de la naturaleza). En efecto, según la legislación estadounidense, las plantas transgénicas, animales, microorganismos modificados y las secuencias aisladas y purificadas, al ser el

---

<sup>155</sup> Sreenivasulu, Nese y Raju, C. *Biotechnology and patent law ... Óp. cit.*, p.73.

<sup>156</sup> Lina María Díaz Vera, “Criterios de patentabilidad y derecho de la competencia...” *Óp. cit.*, p. 77.

resultado de la intervención humana en los productos biológicos, son compuestos nuevos y patentables.

La UE no debatió con tanta profundidad el tema. Para la OEP basta que el producto sea nuevo y que la invención no haya estado a disposición del público. En este sentido, la OEP ha establecido que:

(...)La mera constatación de un producto en la naturaleza no es patentable porque los productos de la naturaleza no son nuevos. Sin embargo, si hay el suficiente desempeño de la acción humana en el aislamiento y la manipulación de un producto de la naturaleza para generar ciertas características especiales que no existían antes, que transforman al producto de la naturaleza en un nuevo producto, se trata de materia patentable<sup>157</sup>.

De esta forma se puede apreciar como la UE, al igual que EEUU, utiliza la *Doctrina del Producto de la Naturaleza* como base para establecer la novedad de un compuesto biológico.

Cabe enfatizar que en la UE, la OEP calificará como patentable un producto hallado en un compuesto existente en la naturaleza si el solicitante demuestra que se puede dar un nuevo uso a determinada sustancia (por ejemplo, si un microorganismo X demostró ser útil en el diagnóstico de la enfermedad Y) o si se establece otro efecto técnico, entonces tal compuesto biológico y su uso pueden ser patentados como una invención<sup>158</sup>. Esto no sucede en EEUU, como se demostró al analizar el caso *Association for Molecular Pathology vs. Myriad Genetics Inc.*

#### **b. El requisito de no obviedad o nivel inventivo**

Este requisito determina que las diferencias entre la invención y el estado de la técnica no deben ser tan mínimas. En este sentido, la invención no debe ser considerada como un

---

<sup>157</sup> Sreenivasulu, Nese y Raju, C. *Biotechnology and patent law. Óp. cit.*, p.76

<sup>158</sup> *Ibíd.*

resultado evidente por parte de un experto en la ciencia del área técnica de la patente. Sobre este asunto, la Corte Suprema de EE.UU, en el caso *Graham vs. John Deere Factors*<sup>159</sup>.

Tratándose de un producto biológico, como se mencionó anteriormente, debe probarse que el producto no constituye un simple descubrimiento; se trata del desafío más grande que el producto biológico debe superar. Al respecto, la Corte Suprema de Estados Unidos, en el caso ya citado, ha establecido las directrices que debe cumplir un producto biológico para aprobar el examen de no obviedad. En resumen, exige que la invención no se acople a los siguientes parámetros:

1) la invención es una sugerencia por parte del estado de la técnica que involucra una expectativa razonable de éxito; (2) el estado de la técnica sugirió explícitamente la invención; (3) La sugerencia proporcionó explícitamente y detalladamente la metodología (no se trata de una guía general)<sup>160</sup>.

El requisito de no obviedad se trata de igual manera en la UE, como se puede apreciar de la lectura del Art. 53 de La Convención Múnich.

### **c. Requisito de utilidad en EE.UU o aplicación industrial en la Unión Europea**

En EE.UU, en respuesta a la complejidad de los compuestos biológicos y la falta de entendimiento que existe en relación con ellos, existe poca rigurosidad para determinar el cumplimiento de los requisitos de utilidad ya que la postura que ha adoptado la jurisprudencia en relación con los productos farmacológicos es que basta con que la invención farmacéutica tenga un efecto farmacéutico, así lo determina el caso *Nelson vs. Bowler*<sup>161</sup>. En consecuencia, basta con que el invento genere actividades farmacológicas

---

<sup>159</sup> *Ibíd.*

<sup>160</sup> Corte Suprema de Justicia de Estados Unidos. *Caso Graham v. John Deer Co.* 383 U.S. 1 de 21 de febrero de 1966.. [traducción libre]

<sup>161</sup> Corte de Apelaciones de Aduanas y Patentes de Estados Unidos. *Caso Nelson vs. Bowler, No.. 79-630* de 31 de junio de 1980. [traducción libre] “El conocimiento de la actividad farmacológica de cualquier compuesto es obviamente beneficioso para el público. Es inherentemente más rápido y más fácil de combatir enfermedades y aliviar los síntomas cuando la profesión médica está armado con un arsenal de productos químicos que tienen actividades farmacológicas conocidas. Dado que es crucial para proporcionar a los investigadores un incentivo para divulgar actividades farmacológicas en el mayor número posible de compuestos, se concluye que la prueba adecuada de dicha actividad constituye una demostración de la utilidad práctica.”

conocidas (efectos benéficos o adversos que produce una droga sobre la materia viva) aunque estas no necesariamente resulten beneficiosas para los pacientes<sup>162</sup>.

Por su lado, la Unión Europea considera que existe aplicación industrial (utilidad en EEUU) si la invención tiene uso industrial<sup>163</sup>. En este sentido, los medicamentos biológicos deben probar su aplicación industrial como si se tratasen de cualquier otro invento, sin un tratamiento especializado como sucede en EEUU. Por lo que los criterios que deben superar son más estrictos que en EEUU.

Considerando que, con el fin de cumplir con el criterio de aplicación industrial, es necesario para los casos en los que se utilizan secuencias o secuencias parciales de genes para producir proteína o parte de una proteína, especificar qué proteína o parte de la proteína es producida y qué función desempeña.<sup>164</sup>

### **3.2.2. Requisitos de divulgación**

La solicitud de patente debe presentarse antes de divulgarse públicamente los detalles de la invención, de lo contrario puede considerarse a las reivindicaciones como parte del estado de la técnica. La divulgación consiste en una descripción escrita de la invención, de su forma y proceso de elaboración y de su uso, en términos completos, claros, concisos y exactos de forma que cualquier persona experta en la técnica a la que pertenece, o a la que más se le parezca, pueda hacer y usar el mismo<sup>165</sup>. El objetivo de este requisito es que la sociedad pueda beneficiarse de este conocimiento por completo, por tanto se exige la mejor explicación posible de cómo se puede realizar y usar la invención. Por tanto, tanto en EE.UU. como la UE, establecen que se deberá depositar el material biológico para el cumplimiento de este criterio.

---

<sup>162</sup> Por tanto, la USPTO puede conceder una serie de patentes que entorpecen el desarrollo científico, al actuar como barreras a la innovación. Esto es lo que se considera el patent ticket, en donde se otorgan tantas patentes que resulta extremadamente complejo inventar libremente porque para ello se requiere de la solicitud de un sinnúmero de autorizaciones a cada titular de patente.

<sup>163</sup> Convenio de Munich sobre Concesión de Patentes Europeas. *Artículo 57*. (1973).

<sup>164</sup> Ozdemir, Aysegul, "Patenting Biotechnological inventions in Europe and the US" <http://www.ankarabarasu.org.tr/site/AnkaraBarReview/tekmakale/2009-1/5.pdf> (acceso: 18/02/2016) [traducción libre]

<sup>165</sup> United States Code. *sección 112 título 35*. (2015) [traducción libre]

### **3.2.3. Concesión de patente**

Tanto en EE.UU como en UE, una vez otorgada la concesión de patente, se reconoce el derecho de excluir a otros de hacer, usar u ofrecer en venta la invención protegida, por una duración de 20 años, contados desde la fecha de presentación de solicitud de concesión de patente. No obstante, el enfoque de las invenciones biotecnológicas en los EEUU es más atenuado que en Europa. Como se pudo apreciar, el sistema europeo representa mayores barreras de concesión de patentes para invenciones biotecnológicas que EEUU, cuyo sistema es liberal; por ejemplo: en la Unión Europea la invenciones deben cumplir los mismos criterios que cualquier otra patente de otra área tecnológica mientras que en Estados Unidos existe un trato diferenciado y atenuado. Mientras que en la UE exige que las invenciones biotecnológicas sean nuevas, entrañen una actividad inventiva y sean susceptibles de aplicación industrial; EEUU no exige un cumplimiento estricto del criterio de utilidad.

### **3.3. Protección de Datos de Prueba en EE.UU y en la UE.**

El Congreso estadounidense estableció un período de 12 años de protección a los datos de prueba de biomedicamentos ante la evidencia que los productores de biomedicamentos no recuperan las inversiones realizadas sino hasta los 12 o 14 años de comercialización del biomedicamento. Consiguientemente, los biosimilares pueden presentar petición de concesión de licencia biológica a los 4 años de la aprobación de la licencia biológica del biomedicamento de referencia, y no pueden ser aprobados sino hasta 12 años después del otorgamiento de licencia biológica del biomedicamento de referencia. Su aprobación sigue una vía de licencia abreviada si demuestran ser "biosimilar" o "intercambiable" con el producto biológico autorizado por la FDA<sup>166</sup>.

En Europa, las disposiciones de exclusividad de datos son un derecho automático y proporcionan un período de protección máximo de 10 años (para todo tipo de

---

<sup>166</sup> La Ley de Protección al Paciente y Cuidado de Salud Asequible (Affordable Care Act), promulgada por el presidente Obama el 23 de marzo de 2010, modifica la Ley de Servicio de Salud Pública estableciendo un procedimiento abreviado para biosimilares.

medicamentos) a partir de la primera autorización de comercialización (MAA), antes que un competidor puede colocar ese producto en el mercado, utilizando los mismos datos de los ensayos clínicos (Directiva 2004/27/CE)<sup>167</sup>. En consecuencia, el competidor puede solicitar una autorización de comercialización después de 8 años. Esto se ejecuta en paralelo a la duración de la patente y una vez que la patente haya expirado, el competidor es libre de realizar sus propios ensayos clínicos. Esto a menudo se denomina el enfoque de "8 + 2 + 1" que establece que los primeros 8 años desde la concesión de la autorización de comercialización de la empresa innovadora, se aplica la exclusividad de datos. Después de 8 años, el competidor puede hacer uso de los datos de los ensayos preclínicos y clínicos en sus aplicaciones de regulación, pero todavía no puede comercializar su producto. Después de un período de 10 años desde la concesión de la autorización de comercialización de la empresa innovadora, la compañía de genéricos puede comercializar su producto, a menos que el producto innovador califique para un año más de exclusividad. En tal situación, la compañía de genéricos sólo puede comercializar su producto después de 11 años desde la concesión de la autorización de comercialización de la empresa innovadora. Como se puede apreciar, la situación en Europa es muy similar a la de EE.UU.

No obstante, el tratamiento anual para el cáncer de mama Herceptin puede costar \$48.000 y el tratamiento anual para la artritis reumatoide con Remicade puede costar \$20.000<sup>168</sup>. De hecho, en el 2007, los estadounidenses gastaron \$40,3 millones de dólares en biológicos<sup>169</sup>. Los precios de estos productos podrían ser reducido por la competencia, por ello existe gran interés en desarrollar biosimilares" -copias más baratas de los fármacos originales-. Pero, un período tan prolongado de protección (12 años) mantiene a los biomedicamentos fuera de las manos de muchas personas que los necesitan. "Los precios

---

<sup>167</sup> Se otorga una extensión de 1 año para los casos de nuevo uso.

<sup>168</sup> Federal Trade Commission Report, "Emerging Health Care Issues: Follow-on Biologic Drug Competition" <https://www.ftc.gov/sites/default/files/documents/reports/emerging-health-care-issues-follow-biologic-drug-competition-federal-trade-commission-report/p083901biologicsreport.pdf> (acceso: 27/03/2016)

<sup>169</sup> *Ibíd.*

con frecuencia exceden los \$100.000 dólares<sup>170</sup> y los pacientes se ven obligados a pagar más del 20-30% del costo del medicamento<sup>171</sup>.

Según la AARP (una organización estadounidense sin ánimo de lucro independiente, que atiende las necesidades e intereses de las personas mayores de 50 años), acortar tan largo período de exclusividad es “un elemento fundamental de cualquier esfuerzo global para contener los costes sanitarios”, ya que los biosimilares cuestan 40% menos que sus equivalentes de marca<sup>172</sup>. No acortar dicho periodo involucraría un desastre para el presupuesto estatal y sobretodo, para los pacientes con bajos ingresos. "Sabemos por experiencia que las leyes amplias de patentes terminan reduciendo la disponibilidad de medicamentos genéricos"<sup>173</sup>, dijo la profesora de derecho de Yale e investigadora de salud mundial, Amy Kapczynski.

En lugar de proteger la propiedad intelectual generada por la I+D, los oponentes alegan que la exclusividad de datos está siendo utilizada para inflar los márgenes de ganancia, de por sí ya desproporcionados. Los gastos en publicidad de las mayores compañías farmacéuticas del mundo son muy superiores a sus gastos en I+D. En el 2013, Johnson & Johnson gastó \$17,5 millones de dólares en publicidad y marketing, en comparación con los \$8.2 millones de dólares que gastó en I+D<sup>174</sup>.

Frente a estas implicaciones negativas, la protección de datos de prueba por períodos tan largos significa un grave bloqueo de acceso a biosimilares seguros y eficaces para los consumidores. En este caso, se ha maximizado los beneficios de la parte innovadora en vez de maximizar, asimismo, la competencia en el mercado. Es decir, se ha concedido demasiado poder sobre el proceso de desarrollo de fármacos y el mercado mundial de las

---

<sup>170</sup> Burcu Kilic y Courtney Pine, “Decision Time On Biologics Exclusivity: Eight Years Is No Compromise” [http://www.ip-watch.org/2015/07/27/decision-time-on-biologics-exclusivity-eight-years-is-no-compromise/#\\_ftn17](http://www.ip-watch.org/2015/07/27/decision-time-on-biologics-exclusivity-eight-years-is-no-compromise/#_ftn17) (acceso: 13/03/2016)

<sup>171</sup> Andy Miller, “Lifesaving Drugs ‘Out of Reach’ for Many, Georgia Health News” <http://www.georgiahealthnews.com/2011/09/lifesaving-biologics-out-reach/> (acceso: 03/03/2016)

<sup>172</sup> Burcu Kilic y Courtney Pine, “Decision Time On Biologics Exclusivity: Eight Years Is No Compromise” [http://www.ip-watch.org/2015/07/27/decision-time-on-biologics-exclusivity-eight-years-is-no-compromise/#\\_ftn17](http://www.ip-watch.org/2015/07/27/decision-time-on-biologics-exclusivity-eight-years-is-no-compromise/#_ftn17) (acceso: 13/03/2016)

<sup>173</sup> Julla Belluz, “How the Trans-Pacific Partnership could drive up the cost of medicine worldwide” <http://www.vox.com/2015/10/5/9454511/tpp-cost-medicine> (acceso: 18/03/2016)

<sup>174</sup> Tina Cheung, “Data Exclusivity for Biologic Drugs: the TPP’s Potential Poison Pill?” <http://bcipf.org/wp-content/uploads/2016/02/Spring-2016.-Tina-Cheung.-Short-Article-2.pdf> (acceso: 27/03/2016)

drogas a las empresas innovadoras<sup>175</sup>. Por esta razón, la política farmacéutica debe tener en cuenta la necesidad de los países para gestionar los crecientes costos y su necesidad de recompensar la innovación mientras se benefician de los precios de los genéricos<sup>176</sup>.

En atención a la descrita situación, el presidente de Estados Unidos, Barack Obama, ha establecido en el presupuesto del año 2016, la necesidad de reducir el período de protección de 12 a 7 años para incrementar el acceso a biosimilares y evitar que las compañías utilicen dicha protección como una práctica anti-competitiva que afecta al consumidor en última instancia. Esta propuesta ahorraría al Gobierno Federal \$16 millones de dólares durante 10 años<sup>177</sup>.

Consiguientemente, lo esencial es encontrar el punto de equilibrio entre ambos intereses, tomando en consideración las dificultades financieras de los países en desarrollo, como Ecuador.

Los países que participan en el polémico Acuerdo Transpacífico de Cooperación Económica (TPP) concluyeron en sus negociaciones (el 5 de octubre de 2015) que un mínimo de cinco años de exclusividad de datos "tanto incentiva el desarrollo de estos nuevos medicamentos para salvar vidas, al tiempo que garantiza el acceso a estos medicamentos y su disponibilidad"<sup>178</sup>.

Algunos países del TPP, encabezados por Australia y respaldados por Nueva Zelanda, exigieron el período de cinco años con el fin de reducir los costos de estos medicamentos y poder presupuestar los programas nacionales de salud pública. Esto, en atención a que la

---

<sup>175</sup> Anna Rose Welch, "What Obama's Budget & A Leaked TPP Chapter Mean For Biosimilars". <http://www.biosimilardevelopment.com/doc/what-obama-s-budget-a-leaked-tpp-chapter-mean-for-biosimilars-0001> (acceso: 28/03/2016)

<sup>176</sup> Sandra Adamini et al. "Policy Making on Data Exclusivity in the European Union: From Industrial Interests to Legal Realities" [http://www.pharmamyths.net/files/JHPPL-Data\\_Exclusivity\\_\\_ARTICLE\\_2009.pdf](http://www.pharmamyths.net/files/JHPPL-Data_Exclusivity__ARTICLE_2009.pdf) (acceso: 08/03/2016)

<sup>177</sup> Office of Management and Budget of U.S. "Budget of the U.S. government, Fiscal Year 2016" . <https://www.whitehouse.gov/sites/default/files/omb/budget/fy2016/assets/budget.pdf> (acceso: 11/03/2016)

<sup>178</sup> The Pharmaceutical Journal, "Trade deal gives minimum of five years of data protection for biologic drugs" <http://www.pharmaceutical-journal.com/news-and-analysis/news/trade-deal-gives-minimum-of-five-years-of-data-protection-for-biologic-drugs/20069509.article> (acceso: 08/03/2016)

protección por un período de 12 años no generó acceso a los biosimilares en el momento oportuno<sup>179</sup>.

### 3.4. Biomedicamentos y propiedad intelectual en Ecuador.

El sistema de patentes ecuatoriano prevé el mismo tratamiento jurídico a todo medicamento, incluyendo a los biomedicamentos, del mismo modo que lo hace la UE. Es decir, no ha previsto la necesidad de tratar a los biomedicamentos de forma específica como lo hace EEUU. De hecho, de la lectura del Art. 27 del Acuerdo sobre los aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el comercio (ADPIC)<sup>180</sup>, el sistema de patentes ecuatoriano prevé los mismos criterios de patentabilidad que el sistema europeo, como se puede apreciar a continuación: “las patentes podrán obtenerse por todas las invenciones, sean de productos o de procedimientos, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, entrañen una actividad inventiva y sean susceptibles de aplicación industrial”.

En efecto, la legislación ecuatoriana es muy parecida a la europea en relación con los criterios de patentabilidad de utilidad<sup>181</sup>, divulgación<sup>182</sup>, novedad<sup>183</sup> y no obviedad<sup>184</sup>; sin existir diferencias substanciales que requieran de mayor análisis. Lo mismo se puede decir de los criterios para no considerar a una invención como patentable<sup>185</sup>.

Una vez que se han cumplido los requisitos procedimentales<sup>186</sup>, la patente tendrá un plazo de duración de veinte años, contados a partir de la fecha de presentación de la respectiva solicitud, al igual que sucede en EE.UU y en la UE<sup>187</sup>.

---

<sup>179</sup> *Ibíd.*

<sup>180</sup> Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio. Art. 27 (1995).

<sup>181</sup> *Ibíd.*, Art. 124.

<sup>182</sup> Ley de Propiedad Intelectual. Art. 122. (2011)

<sup>183</sup> Ley de Propiedad Intelectual. Art. 122. (2011)

<sup>184</sup> Ley de Propiedad Intelectual, Art. 123. (2011)

<sup>185</sup> Ley de Propiedad Intelectual. Art. 125. (2011)

<sup>186</sup> Ley de Propiedad Intelectual. Art. 133. (2011)

### 3.5. Datos de prueba y biosimilares en Ecuador.

En Ecuador, los datos de prueba tienen una protección indirecta, a diferencia de lo que sucede en Estados Unidos o en la Unión Europea. La protección indirecta de datos de prueba tiene su razón de ser, especialmente para los países en desarrollo, ya que permite que la industria farmacéutica local utilice productos de síntesis química cuya patente expiró para elaborar medicamentos genéricos y acogerse a los datos de prueba presentados por las empresas innovadoras. De esta forma, las pruebas de seguridad y eficacia se superan con mayor facilidad y, en efecto, el precio de comercialización es sustancialmente más bajo que el medicamento original. Consiguientemente, el uso de datos de prueba ajenos permite la salida de medicamentos al mercado que son accesibles a la mayoría de la población.

Sobre el tema, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina (TJCA) establece que la protección exclusiva de datos de prueba por un período determinado

puede entrar en conflicto con derechos humanos fundamentales, como la salud y la vida, toda vez que el consumo de los medicamentos está relacionado con su precio, y el precio de monopolio puede hacer imposible el acceso a medicamento, pudiendo llevar a la enfermedad y a la muerte a sus potenciales consumidores. En el caso de datos de prueba, su protección por un período de tiempo determinado surte el efecto de extender indebidamente el monopolio de la patente, prolongando de esta manera el diferimiento de la libre competencia en el mercado, la dificultad de acceso al medicamento<sup>188</sup>.

Bajo este lineamiento, la Comunidad Andina (CAN), conformada por Colombia, Bolivia, Perú y Ecuador<sup>189</sup>, por medio de la Decisión 486, establece una protección indirecta de datos de prueba, por medio de la figura jurídica del secreto empresarial. Según el Art. 260 de la Decisión 486 se considera secreto empresarial

---

<sup>187</sup> Cabe mencionar, que el nuevo Código de Conocimiento prevé los mismos lineamientos en cuanto a requisitos de patentabilidad se refiere y, desde su aprobación, derogará a la Ley Propiedad Intelectual entonces vigente.

<sup>188</sup> Tribunal Andino de Justicia de la Comunidad Andina, Proceso 114-AI-2014.

<sup>189</sup> Mauricio José Álvarez Tafur. *Análisis descriptivo y explicativo de la jurisprudencia del Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina. La acción de Incumplimiento frente al régimen comunitario de propiedad industrial de la CAN*. Tesis de masterado. Universidad Nacional de Colombia. Colombia, 2015.

(...) a cualquier información no divulgada que una persona natural o jurídica legítimamente posea, que pueda usarse en alguna actividad productiva, industrial o comercial, y que sea susceptible de transmitirse a un tercero, en la medida que dicha información sea: a) secreta, en el sentido que como conjunto o en la configuración y reunión precisa de sus componentes, no sea generalmente conocida ni fácilmente accesible por quienes se encuentran en los círculos que normalmente manejan la información respectiva; b) tenga un valor comercial por ser secreta; y c) haya sido objeto de medidas razonables tomadas por su legítimo poseedor para mantenerla secreta. La información de un secreto empresarial podrá estar referida a la naturaleza, características o finalidades de los productos; a los métodos o procesos de producción; o, a los medios o formas de distribución o comercialización de productos o prestación de servicios<sup>190</sup>.

Dicha protección persiste como secreto industrial aún los casos en los que ha sido dada a conocer a cualquier autoridad con el objeto de obtener licencias, permisos, autorizaciones o registros sanitarios. En concordancia, el Art. 266 de la Decisión 486 establece que, en los casos que se exija presentación de datos de prueba para aprobar la comercialización de productos farmacéuticos, los Países Miembros deben proteger esos datos de prueba contra toda divulgación. Pero, si los datos de prueba no cumplen con los tres criterios que establece el Art. 260, los datos de prueba quedan en total desprotección.

### **3.6. Necesidad de proteger los datos de prueba de manera directa.**

Los criterios sobre los que se basa la CAN para negar la protección directa a los datos no puede transmitirse al caso de los biosimilares por dos razones: i) porque los biosimilares no pueden obtener su licencia de comercialización con base en datos de prueba ajenos; y, ii) porque afecta a la innovación biofarmacéutica.

En primer lugar, es menester tomar en consideración que en Ecuador las actuaciones de las autoridades a cargo de los registros sanitarios requieren de mayor capacitación y experticia en el tema de biosimilares y el tratamiento de datos de prueba, de tal forma que dichos registros sanitarios tomen en consideración la importancia de analizar los biosimilares con la prudencia y cuidado que requieren y no otorguen registro sanitario a un biosimilar que no lo amerite. Esta preocupación se materializa en el siguiente caso:

---

<sup>190</sup> Comisión de la Comunidad Andina. Decisión 486 sobre el Régimen común sobre propiedad industria. Art. 260.(2000)

La Corte Constitucional del Ecuador<sup>191</sup>, resolvió la cancelación del registro sanitario del biosimilar denominado REDITUX (de Western Pharmaceutical S. A) con el fin de

garantizar la disponibilidad y acceso a medicamentos de calidad, seguros y eficaces, regular su comercialización y promover la producción nacional y la utilización de medicamentos genéricos que respondan a las necesidades epidemiológicas de la población. En el acceso a medicamentos, los intereses de la salud pública prevalecerán sobre los económicos y comerciales<sup>192</sup>.

Como se puede apreciar, la resolución constitucional reconoció la amenaza a la salud que implicaba el hecho que exista un biosimilar con registro sanitario, que aparentemente no habría cumplido las especificaciones de la OMS. Así, el juez actuó precautelando el derecho a la salud de los pacientes que reciben tratamiento de linfoma, lupus, cáncer, artritis reumatoide, entre otras enfermedades<sup>193</sup>.

Si bien es cierto que el acceso a datos de prueba ajenos facilitan de sobremanera la producción de biosimilares, la protección de datos de prueba no exime al productor de biosimilares de presentar sus propios datos de prueba. Ya se ha explicado que no es posible extrapolar los datos del medicamento original al biosimilar si no existen estudios clínicos que así lo demuestren (de ahí la importancia de la Farmacovigilancia). De hacerlo, se atendería contra el derecho a la salud y a la vida. En este sentido, otorgando protección directa a datos de prueba, el sistema ecuatoriano evitaría el uso de datos de prueba ajenos para la producción de biosimilares y al mismo tiempo, precautelaría la salud pública al sacar al mercado fármacos que demuestren fehacientemente su calidad, seguridad y eficacia.

En segundo lugar, tal y como se explicó en el primer capítulo, el panorama que deben afrontar las empresas biofarmacéuticas para sacar al mercado un biomedicamento es extremadamente complejo. Estas empresas no solo deben poder superar la carrera de

---

<sup>191</sup> Corte Constitucional del Ecuador. *Caso N° 016-14-SIS.CC* de 06 de agosto del 2014

<sup>192</sup> *Id.*, p. 5

<sup>193</sup> *Id.*, p. 18. (Cabe recalcar que la acción de medidas cautelares solicitadas al Juez quinto adjunto de tránsito de Guayas fue presentada por la presidenta y secretaria de la Asociación Ecuatoriana de Ayuda de Pacientes con Enfermedades Reumáticas y por un paciente con artritis y artrosis y una paciente con cáncer de mama).

investigación, también tendrán que desarrollar el biomedicamento antes que la competencia, al igual que obtener la licencia de comercialización antes que el resto. Llegar al final de esta carrera resulta sumamente complicado y costoso debido a que las investigaciones realizadas por lo general no llegan a cumplir los criterios de patentabilidad ni de comercialización.

El Congreso estadounidense<sup>194</sup> reconoce esta situación y los inconvenientes que las farmacéuticas sufrirían si se abreviara el proceso para sacar al mercado biosimilares. Por tanto, concluyó que:

la protección de los datos de prueba de productos innovadores es la luz a este impredecible paisaje de patentes, por lo que la protección de datos de prueba en un período mayor a lo que establece el Hatch-Waxman Act para drogas de pequeñas moléculas es de suma importancia<sup>195</sup>.

Los estudios económicos relacionados con productos biológicos en los que se basó el Congreso establecían que el período de protección de datos de prueba de más de 12 años proporciona suficientes incentivos económicos para la investigación y el financiamiento privado de nuevas terapias biológicas. El Congreso llegó a esta conclusión frente a la evidencia de que los productores de biomedicamentos no recuperan las inversiones realizadas sino hasta los 12 o 14 años de comercialización del biomedicamento.

De esta manera la protección de datos de prueba por 12 años sirve como una –póliza de seguros- contra la posibilidad que los productos biosimilares acorten el tiempo de protección de los biomedicamentos. Si las patentes del biomedicamento logran protegerse contra los productores de biosimilares, la patente del innovador tendrá una protección en el mercado de 12 años, pero si la patente no es suficiente para proteger efectivamente al innovador, debido a la dificultad de obtener protección de patente y a la complejidad para establecer estándares de similitud entre un biomedicamentos y un biosimilar, la protección de datos de prueba sirve como una barrera para crear un período de protección de 12 años<sup>196</sup>.

---

<sup>194</sup> Biotechnology Industry Organization. “The Trans-Pacific Partnership and Innovation in the Bioeconomy: The Need for 12 Years of Data Protection for Biologics”. [https://www.bio.org/sites/default/files/TPP%20 White%20Paper%20\\_2\\_.pdf](https://www.bio.org/sites/default/files/TPP%20White%20Paper%20_2_.pdf) (acceso: 30/06/2015) [traducción libre]

<sup>195</sup> *Ibíd.*

<sup>196</sup> *Ibíd.*

Este poderoso argumento fue planteado en repetidas ocasiones al Congreso por economistas, académicos, inversionistas y otros.

En efecto, la protección de datos de prueba, además de reconocer el esfuerzo considerable y el capital de riesgo que se requiere para la realización de biomedicamentos, reconoce la necesidad de incentivar la investigación, producción y financiamiento de productos biológicos. Obviamente, esta necesidad no escapa del interés público ecuatoriano y, de adoptarse esta forma de protección jurídica a los datos de prueba de biomedicamentos en la legislación ecuatoriana, se afectaría positivamente el proceso de registro sanitario ya que obligaría a los productores de biosimilares a presentar sus propios datos de prueba y a respetar el esfuerzo considerable y cuantioso de generación de datos de prueba de la empresa innovadora.

### **3.7. Período de protección de datos de prueba**

En la actualidad, el único país que prevé 12 años de protección de datos de prueba es Estados Unidos; la Unión Europea establece un período de 10 años (el mismo período de tiempo reconocido para medicamentos de síntesis química); Perú prevé un período de 5 años<sup>197</sup> al igual que Colombia<sup>198</sup>. ¿Cuáles son los parámetros para establecer el tiempo de protección de datos de prueba? Existe un gran debate y varias propuestas sobre el tema.

En primer lugar, es menester entender que la aprobación de biosimilares abrirá la puerta a una nueva gama de medicamentos que ofrecerá competencia a un menor costo.

Los estadounidenses han tenido un amplio acceso a versiones genéricas de los medicamentos tradicionales (...) el mercado de medicamentos genéricos, que ahora ha crecido aproximadamente un 85% de todas las recetas dispensadas en los Estados Unidos (...) generan un descuento del 75% del precio del medicamento de marca (...) Los biológicos, sin embargo, son muy diferentes, al ser más complejos y más caros de producir que los fármacos tradicionales, y tienen un precio bastante elevado. Por ejemplo, el tratamiento Remicade para la artritis, que registró \$8.4 mil millones en ventas en el

---

<sup>197</sup> Decreto Legislativo N° 1072 sobre Protección de Datos de Prueba y otros no Divulgados de Productos Farmacéuticos. *Art. 3* (Perú 2005).

<sup>198</sup> Decreto 2085. *Art. 3* (Colombia 2002),

2013, puede costar hasta \$2,500 por inyección. Lucentis, el tratamiento para el ojo, es uno de los medicamentos más vendidos del mundo, cuesta alrededor de \$2.000 por dosis<sup>199</sup>.

A pesar que los biosimilares siguen un procedimiento abreviado, en EEUU un producto biosimilar tarda en promedio de 8 a 10 años en desarrollarse a un precio entre 100 a 200 millones de dólares (de acuerdo con la Comisión Federal de Comercio)<sup>200</sup>. En efecto, “tienden a costar alrededor de 20 a 30% menos que la marca biológica (según lo que tiende a pasar en la Unión Europea y en otros países, como Canadá, India y Japón)<sup>201</sup>.

Las compañías farmacéuticas dicen que el costo de los tratamientos valen la pena y que ahorrará dinero al sistema de atención de salud en el largo plazo, pero los aseguradores, los empleadores y los funcionarios del presupuesto del estado han expresado su preocupación acerca de cómo el país puede costear estos medicamentos.

Bajo esta línea de ideas, se ven a los biosimilares como una traducción de ahorro para el estado y para los pacientes<sup>202</sup>.

Las cuestiones relacionadas con la exclusividad otorgada a productos biológicos en los EE.UU. todavía están en arduo debate y hay miembros del Congreso que están en contra de este extenso período de protección<sup>203</sup> (12 años). La Comisión Federal de Comercio dijo en un estudio de 2009 que el período de 12 años es "innecesario" para convencer a las empresas a invertir en productos biológicos<sup>204</sup>. Desde entonces, cada propuesta de presupuesto, reduce de 12 años a siete años<sup>205</sup> para fomentar una mayor competencia de biosimilares y reducir la carga de los costos<sup>206</sup> (...) <sup>207</sup>.

---

<sup>199</sup> Jason Millman, “The coming revolution in much cheaper life-saving drugs”. *The Washington Post*, 16/01/2015. <https://www.washingtonpost.com/news/wonk/wp/2015/01/16/the-coming-revolution-in-much-cheaper-life-saving-drugs/> (acceso: 12/02/2016) [traducción libre]

<sup>200</sup> *Ibíd.*

<sup>201</sup> *Ibíd.*

<sup>202</sup> Jason Millman, “The coming revolution in much cheaper life-saving drugs”. *The Washington Post*, 16/01/2015. <https://www.washingtonpost.com/news/wonk/wp/2015/01/16/the-coming-revolution-in-much-cheaper-life-saving-drugs/> (acceso: 12/02/2016) [traducción libre]

<sup>203</sup> Burcu Kilic y Courtney Pine. “Decision Time On Biologics Exclusivity: Eight Years Is No Compromise”. *Intellectual Property Watch No. 7* (2015), p.13 [traducción libre]

<sup>204</sup> Peter Gosselin, “Obama is in a Bind on Drugs that Could Cost Consumers Billions of Dollars, *Bloomberg Business*” <http://www.bloomberg.com/news/articles/2015-07-10/obama-pushes-trade-partners-to-add-drug-rules-he-opposes-in-u-s->. (acceso: 10/03/2016). [traducción libre]

<sup>205</sup> Burcu Kilic y Courtney Pine. “Decision Time On Biologics Exclusivity... Óp. cit., p. 12 [traducción libre]

<sup>206</sup> *Ibíd.*

<sup>207</sup> *Id.*, p. 13

La presión de la industria farmacéutica por 12 años de exclusividad en el TPP solamente es compartido por la industria y sus patrocinadores de EE.UU.; los demás negociantes del TPP ofrecen un período de protección de datos de prueba de 5 años (como Australia, Nueva Zelanda, Singapur y Chile)<sup>208</sup>, a diferencia de Japón, que otorga 8 años de protección<sup>209</sup>.

En segundo lugar, debe tenerse en consideración que en EE.UU. y en la UE el sistemas de patentes no se traducen solamente a un beneficio para el inventor y para los pacientes, sino para la economía, ya que industria biofarmacéutica, bien reconocida como un sector empresarial dinámico e innovador por su capacidad para generar empleos de alta calidad, fomenta la producción económica y las exportaciones de un país.

Las compañías biofarmacéuticas son capaces de generar empleos de alta calidad en una variedad de sectores, que van desde los proveedores al por menor hasta los servicios personales, generando un efecto dominó en la economía de un país. Así por ejemplo,

las compañías biofarmacéuticas de Estados Unidos generan un promedio de 3,4 millones de puestos de trabajo y más de 810.000 puestos de trabajo directos. La producción económica de su trabajo se traduce aproximadamente a \$800 mil millones de dólares cada año; sus resultados, además de elevar la calidad de vida de los pacientes en todo el mundo, ayuda a incrementar la ventaja competitiva y económica de Estados Unidos<sup>210</sup>.

De la misma forma, la industria biofarmacéutica, además de contribuir al progreso médico y científico, constituye un elemento clave de la economía europea. En el año 2014 se invirtió un estimado de 30.500 millones de € en I + D, generando 707.000 empleos<sup>211</sup>.

En Ecuador la situación es muy distinta. Ecuador, es un país en vía de desarrollo que no tiene los recursos para invertir en innovación farmacéutica en la medida que lo hace

---

<sup>208</sup> *Ibíd.*

<sup>209</sup> *Ibíd.*

<sup>210</sup> PhRMA. “Biopharmaceutical Research & Development: The Process Behind New Medicines”. [http://www.phrma.org/sites/default/files/pdf/rd\\_brochure\\_022307.pdf](http://www.phrma.org/sites/default/files/pdf/rd_brochure_022307.pdf) (acceso: 06/01/2016) [traducción libre]

<sup>211</sup> European Federation of Pharmaceutical Industry and Associations (EFPIA). “*Pharmaceutical Industry in Figures. Key data, 2015*”. Disponible en: [http://www.efpia.eu/uploads/Figures\\_2015\\_Key\\_data.pdf](http://www.efpia.eu/uploads/Figures_2015_Key_data.pdf) p. 4 (acceso: 05/01/2016). [traducción libre]

EE.UU. o la UE. Consiguientemente, depende altamente de la expiración de derechos de propiedad intelectual para fabricar medicamentos a menor costo con el fin de atender al derecho a la salud y la vida de sus habitantes. Bajo esta línea de ideas, debe tomarse en cuenta que la protección directa de datos de prueba por 12 o 10 años puede ocasionar que un sinnúmero de personas no puedan acceder a una gama de biomedicamentos<sup>212</sup>.

Exigir tal bloqueo de exclusividad a países con menos recursos resulta desproporcionado. No obstante, la legislación ecuatoriana debe tomar en consideración que el continuo desarrollo de productos biológicos es esencial y necesario en la lucha contra el cáncer y otras enfermedades. Por tanto, el reconocimiento de los altos costos asociados y del esfuerzo considerable mediante la debida protección de la propiedad intelectual (que no generen monopolios innecesarios) se traduce a que los intereses de las farmacéuticas coincidan con el interés público de salud. En este sentido, lo ideal sería equilibrar los intereses de los innovadores y de los pacientes, por lo que una buena opción para Ecuador sería la de seguir los mismos lineamientos que Colombia y Perú han adoptado. Es decir, otorgar una protección de 5 años a los datos de prueba, tal y como lo establece el resultado obtenido al final de las negociaciones conducidas por el Ecuador<sup>213</sup> con la Unión Europea<sup>214</sup>.

---

<sup>212</sup> *Ibíd.*

<sup>213</sup> El presidente Rafael Correa aseguró el 1 de marzo de 2016, que la adhesión de Ecuador al acuerdo comercial multipartes entre la Unión Europea (UE), Colombia y Perú podría ratificarse el mes de septiembre. Agencia AFP. “Correa: Acuerdo comercial Ecuador-UE podría ser ratificado en septiembre”. *El Comercio*. 01/03/2016. <http://www.elcomercio.com/actualidad/correa-acuerdo-comercial-ecuador-union-europea.html>.

<sup>214</sup> Ministerio de Comercio Exterior del Ecuador, “*Paquete de cierre de la negociación comercial con la Unión Europea*” <http://www.comercioexterior.gob.ec/paquete-de-cierre-de-la-negociacion-comercial-con-la-union-europea/> (acceso: 22/03/2016)

#### 4. Conclusiones:

La importancia de la industria biotecnológica radica en que esta tiene la capacidad para desarrollar cientos de productos innovadores para tratar o sanar una serie de enfermedades, sobretodo aquellas que generan las peores condiciones de vida y el mayor debilitamiento de las personas; superando a los tratamientos convencionales que muchas veces son temidos por sus efectos secundarios o por generar resistencias en el organismo.

Esta industria se dedica a la transformación de entidades moleculares a un producto de uso terapéutico (con licencia para venderlo) y a la difusión de esta innovación para beneficio de los pacientes, con el fin de lograr el retorno de la inversión efectuada, permitiendo así solventar los excesivos costos que crear nuevos medicamentos involucra. Se trata pues, de una inversión promedio de 1,2 millardos de dólares.

Superar la pruebas clínicas, pero sobretodo las pre-clínicas, es extremadamente complejo; más del 95% de procesos de I+D fracasan. Por esta razón, a las empresas biofarmacéuticas les resulta cada vez más difícil obtener capital de inversión. Esta situación, conocida como el "Valle de la Muerte", ha generado una disminución de la investigación biomédica a una escala logarítmica, generando consecuencias negativas para los campos de la medicina y la salud humana. Bajo esta línea de ideas, las compañías no pueden competir efectivamente contra los manufactureros de genéricos o con otras compañías que representan un menor riesgo de inversión, por lo que su negocio depende altamente de la habilidad para bloquear la entrada de genéricos con el fin de recuperar, al menos la inversión realizada.

Para empeorar el panorama, al ser imposible replicar copias exactas de los biomedicamentos, el proceso que deben seguir los biosimilares, además de ser abreviado, no exige demostrar el contenido del mismo principio activo del biomedicamento de referencia. En efecto, salen al mercado biosimilares a menor precio y que cuestan un promedio de 100 a 200 millones en desarrollarse, dificultando de sobremanera el proceso de recuperación económica de la empresa biofarmacéutica. Además, cabe la posibilidad

que los productos similares escapen de las reivindicaciones de la patente biotecnológica, restando protección al biomedicamento de referencia.

Frente a este incierto panorama de patente y la entrada repentina de biosimilares al mercado, la industria encuentra cada vez menos incentivos para investigar y desarrollar nuevas terapias médicas. En efecto, para que los avances de la bioindustria se traduzcan en grandes beneficios para los pacientes del mundo entero, según lo que establecen algunos estudios económicos, los países miembros del Acuerdo Transpacífico de Cooperación Económica reconocieron la necesidad de proteger los datos de prueba de manera directa, frente al hecho que la patente biotecnológica resulta insuficiente para garantizar el regreso de la inversión realizada.

No obstante, la aprobación de biosimilares, capaz de abrir la puerta a una nueva gama de medicamentos que ofrecerá competencia a un menor costo, se verá afectada, generando un gran impacto económico. Esto se debe a que la protección directa de datos de prueba dificulta la salida al mercado de productos biológicos a menor costo –biosimilares, lo cual puede resultar contraproducente para el interés público de salud. En efecto, los países en desarrollo afrontarán grandes dificultades para costear, mediante sus presupuestos de salud pública, los altos precios de los biomedicamentos. El consumidor, en última instancia, sería el más afectado.

Por lo expuesto, no se debe solamente maximizar los beneficios de la parte innovadora; también es esencial maximizar la competencia en el mercado. Consiguientemente, la política farmacéutica debe tener en consideración la necesidad de los países de gestionar los crecientes costos y su necesidad de recompensar la innovación mientras se benefician de los precios de los genéricos.

Con el fin de incentivar el desarrollo de nuevos biomedicamentos para salvar vidas, al tiempo de garantizar el acceso a estos medicamentos pioneros y su disponibilidad, debe existir una protección directa de datos de prueba aunque esta involucre una alzada de precios. Debe reconocerse que la tan valiosa innovación de salud resulta cada vez más costosa de mantener. Pero, conlleva un mayor costo social no poder acceder a nuevas

terapias médicas – porque no se producen- que reconocer el costo de dichos medicamentos.

Sin embargo, el período de protección de datos de prueba no debería ser muy prolongado (como sucede de EEUU y la UE), sobretodo para países en desarrollo. El período el mínimo de cinco años de exclusividad de datos previsto por el Acuerdo Transpacífico de Cooperación Económica (TPP) y por las negociaciones entre la UE y Ecuador, toman en cuenta la necesidad de fomentar la innovación y el acceso. Un período de 12 años, no permitiría el acceso oportuno. Por tanto, la protección mínima establecida por la TPP resulta adecuada para Ecuador.

Por otro lado, dicha protección evitaría que, en el Ecuador, el uso de datos de prueba ajenos sean utilizados por los productores de biosimilares como prueba de su seguridad y eficacia y, al mismo tiempo, precautelaría la salud pública al sacar al mercado fármacos que demuestren fehacientemente su calidad, seguridad y eficacia.

Evidentemente, la situación de las empresas privadas de biotecnología es complicada y no sólo afecta la esfera privada de éstas sino a la población mundial en general. El desarrollo de productos biotecnológicos es esencial para prevenir, tratar o incluso curar una serie de enfermedades mortales que hoy día afectan a millones de personas en todo el mundo. Por este motivo, la situación y el riesgo económico de las farmacéuticas productoras de biomedicamentos incide directamente a los intereses de la salud pública, por lo que resulta de vital importancia incentivar a las farmacéuticas a sacar al mercado medicamentos biológicos. En este caso, los intereses de las farmacéuticas y de salud pública no se contraponen, se complementan.

Por último, es menester que Ecuador legisle sus reglamentaciones relacionadas con productos biológicos de manera completa y específica para evitar toda interpretación que favorezca a los productos de inferior calidad, ya sea importados o fabricados localmente, lo cual pone en riesgo la seguridad, calidad y eficacia del producto. Ecuador tiene los siguientes retos importantes: (a) forjar sistemas de farmacovigilancia activa para biosimilares y biomedicamentos, (b) desarrollar la infraestructura necesaria para evaluar la

información analítica y clínica requerida para su aprobación; (c) otorgar protección directa a los datos de prueba del biofarmacéutico; (d) capacitar al personal destinado al control regulatorio; (e) emitir regulaciones al respecto con rango de ley y, sobre todo, (f) incrementar la protección de propiedad intelectual de los biofármacos.

Como se puede apreciar, la patente biológica no es suficiente para garantizar a las empresas biotecnológicas la recuperación de la inversión realizada. En efecto, la protección directa de datos de pruebas resulta esencial en la medida que evita que los medicamentos competidores entorpezcan el proceso de recuperación económica de la empresa. De esta forma, la industria biofarmacéutica tiene los suficientes incentivos para atender a las necesidades de los pacientes del mundo entero.

## 5. Referencias Bibliográficas

### Artículos de Revistas/Diarios/Publicaciones electrónicas.-

Agencia Española de Fabricación de Medicamentos de Uso Humano y Veterinario, *Guía de Normas de Correcta Fabricación de Medicamentos de Uso Humano y Veterinario*. [http://www.aemps.gob.es/industria/inspeccion\\_NCF\\_guiaNCF/docs/anexos/34\\_glosario.pdf](http://www.aemps.gob.es/industria/inspeccion_NCF_guiaNCF/docs/anexos/34_glosario.pdf). (acceso: 02/01/2016)

Attridge, Jim. "Innovation and regulation in the biopharmaceutical Sector". *Eurohealth London School of Economics and Political Vo. 14 No. 2* (2008)

Aysegul, Ozdemir. "Patenting Biotechnological inventions in Europe and the US" <http://www.ankarabaru.org.tr/site/ler/AnkaraBarReview/tekmakale/2009-1/5.pdf> (acceso: 18/02/2016)

Biotechnology Industry Organization. "The Trans-Pacific Partnership and Innovation in the Bioeconomy: The Need for 12 Years of Data Protection for Biologics". [https://www.bio.org/sites/default/files/TPP%20White%20Paper%20\\_2\\_.pdf](https://www.bio.org/sites/default/files/TPP%20White%20Paper%20_2_.pdf) (acceso: 30/06/2015)

Collins, Francis "Reengineering Translational Science: The Time is Right" . *Science Translation Medicine Vol. 3 No. 90* (2011).

Comisión de la Comunidad Andina. Decisión 486 sobre el Régimen común sobre propiedad industria. *Art. 260*.(2000)

Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), "Guideline on the requirements for quality documentation concerning biological investigational medicinal products in clinical trials". [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/2012-05\\_quality\\_for\\_biological.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/2012-05_quality_for_biological.pdf) (acceso: 10/01/2016)

Conferencia Internacional sobre la Armonización de los Requisitos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos de Uso Humano. "Guía de ICH de BPC Tripartita y Armonizada para la Buena Práctica Clínica (BPC)". 1996

Consejo de las Comunidades Europeas. "Anexo 1 del Reglamento No. 2309/93 del Consejo de 22 de julio de 1993". [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg\\_1993\\_2309/reg\\_1993\\_2309\\_es.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg_1993_2309/reg_1993_2309_es.pdf) (acceso 20/12/2016)

Dorsett, Yair y Thomas Tuschl. Applications in functional genomics and potential as therapeutics. *Nature Publishing Group Vol. 3* (2004).

El Financiero. "Mexicanos avanzan con nanotecnología para evitar la ceguera" <http://www.elfinanciero.com.mx/tech/mexicanos-avanzan-con-nanotecnologia-para-evitar-la-ceguera.html> (acceso: 10/8/2015).

European Federation of Pharmaceutical Industry and Associations (EFPIA). "*Pharmaceutical Industry in Figures. Key data, 2015*". Disponible en: [http://www.efpia.eu/uploads/Figures\\_2015\\_Key\\_data.pdf](http://www.efpia.eu/uploads/Figures_2015_Key_data.pdf) p. 4 (acceso: 05/01/2016).

European Medicine Agency & U.S. Food and Drug Administration. "General Principles: EMEA-FDA Parallel Scientific Advice".. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Other/2009/11/WC500014868.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/11/WC500014868.pdf) (acceso 2/11/2015)

- European Medicine Agency. “Guideline on setting health based exposure limits for use in risk identification in the manufacture of different medicinal products in shared facilities”. *Sección 4.1.* (2012) . (La Guía del CHMP establece las estrategias para identificar y mitigar los riesgos para los primeros ensayos clínicos en humanos y ayuda a identificar riesgos, reacciones adversas y a mitigarlas o evitarlas)
- Feijó Azevedo, Valderilio. *et al.* “Recomendaciones para la reglamentación de biosimilares y su implementación en Latinoamérica”. <http://gabi-journal.net/wp-content/uploads/GJ3-09-Azevedo-Biosimilars-V14H29md-S.pdf> (acceso: 10/03/2016)
- Fiercebiotech. “FDA Approval Process”. [http://www.fiercebiotech.com/topics/fda\\_approval\\_process.asp](http://www.fiercebiotech.com/topics/fda_approval_process.asp) (acceso: 06/01/2016)
- Gosselin, Peter “Obama is in a Bind on Drugs that Could Cost Consumers Billions of Dollars, *Bloomberg Business*” <http://www.bloomberg.com/news/articles/2015-07-10/obama-pushes-trade-partners-to-add-drug-rules-he-opposes-in-u-s-> (acceso: 10/03/2016).
- Grabowski, Henry *et. al.*, “Data exclusivity for biologics”. <https://fds.duke.edu/db/attachment/1592> (acceso: 18/06/2015)
- Hanna Lacey MJ, et al. “Impact of pharmaceutical innovation in HIV/AIDS treatment during the highly active antiretroviral therapy (HAART) era in the US, 1987–2010: an epidemiologic and cost-impact modeling case study.” <http://truvehealth.com/Portals/0/Assets/Life-Sciences/White-Papers/pharma-innovation-hiv-aids-treatment.pdf>. (acceso:04/02/2015) .
- Hospira, “Biosimilars Compared to Generic Drugs.” [http://www.hospira.fr/en/about\\_hospira/biologics/biosimilars\\_generic\\_drugs](http://www.hospira.fr/en/about_hospira/biologics/biosimilars_generic_drugs) (acceso: 23/06/2015).
- International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for human use. “Harmonised Tripartite Guideline”. *S. 3.1.3.2.* (1997).
- Kilic, Burcu y Courtney Pine. “Decision Time On Biologics Exclusivity: Eight Years Is No Compromise”. *Intellectual Property Watch No. 7* (2015).
- Krishnan, Anita. *et.al.*, “Global regulatory landscape of biosimilars: emerging and established market perspectives” <https://www.dovepress.com/global-regulatory-landscape-of-biosimilars-emerging-and-established-ma-peer-reviewed-fulltext-article-BS#ref14> (acceso: 10 marzo 2016).
- Labson, Michael. *et. al.*, “Regulation of Biological Products, in The Pharma Regulatory Process”. <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/9781420070439.005> (acceso: 12/02/2016)
- Mathew Kleiman and Laura Sontag. “Patenting pathways” <http://www.nature.com/nbt/journal/v24/n6/full/nbt0606-616.html#B8> (acceso: 19/01/2016) .
- Medbullets. “Efficacy vs. Potency: Pharmacology” <http://www.medbullets.com/step1-pharmacology/7007/efficacy-vs-potency> (acceso: 27/12/2015) .
- Mellstedt, Hakan *et.al.*, “The challenge of biosimilars”. <http://annonc.oxfordjournals.org/content/19/3/411.full.pdf+html> (acceso: 23/06/2015)
- Millman, Jason “The coming revolution in much cheaper life-saving drugs”. *The Washington Post*, 16/01/2015. <https://www.washingtonpost.com/news/wonk/wp/2015/01/16/the-coming-revolution-in-much-cheaper-life-saving-drugs/> (acceso: 12/02/2016)
- National Venture Capital Association, “Cost of Capital for Early Stage Biotech Start-Ups found to be In Excess of 20 percent”. [http://nvca.org/index.php?option=com\\_docman&task=cat\\_view&gid=71&Itemid=93](http://nvca.org/index.php?option=com_docman&task=cat_view&gid=71&Itemid=93) (acceso: 12/10/2015)

- Office of Management and Budget of U.S. “Budget of the U.S. government, *Fiscal Year 2016*” .  
<https://www.whitehouse.gov/sites/default/files/omb/budget/fy2016/assets/budget.pdf> (acceso: 11/03/2016) [traducción libre]
- Oficina de Evaluación de Tecnología de los Estados Unidos. “Biotecnología en la Economía Global”. <http://ota.fas.org/reports/9110.pdf> (acceso 02/03/2016)
- Organización Mundial de la Salud, “Guía para la evaluación de productos bioterapéuticos similares”,  
[http://www.who.int/biologicals/areas/biological\\_therapeutics/BIOTHERAPEUTICS\\_FOR\\_WEB\\_22APRIL2010.pdf](http://www.who.int/biologicals/areas/biological_therapeutics/BIOTHERAPEUTICS_FOR_WEB_22APRIL2010.pdf) (acceso: 16/02/2016)
- Organización Mundial de la Salud, “Recomendaciones para la Evaluación de Productos Bioterapéuticos Similares (PBS)”. <http://apps.who.int/medicinedocs/es/m/abstract/Js19941es/> (acceso: 25/06/2015)
- Organización Mundial de la Salud. “Guía para la evaluación de productos bioterapéuticos similares”  
[http://www.who.int/biologicals/areas/biological\\_therapeutics/BIOTHERAPEUTICS\\_FOR\\_WEB\\_22APRIL2010.pdf](http://www.who.int/biologicals/areas/biological_therapeutics/BIOTHERAPEUTICS_FOR_WEB_22APRIL2010.pdf) (acceso: 16/02/2016)
- Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE). “Innovation Strategy”. *Biomedicine and Health Innovation, Synthesis Report* (2010). p. 4.  
<http://www.oecd.org/health/biotech/46925602.pdf> (acceso: 01/07/2015) .
- Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), “Innovation Strategy”. *Biomedicine and Health Innovation, Synthesis Report (2010)*. <http://www.oecd.org/health/biotech/46925602.pdf>. (acceso: 01/07/2015)
- Parlamento Europeo y el Consejo de la Unión Europea. Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 4 de abril del 2001. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:32001L0020&from=ES> (acceso: 21/01/2016)
- Parlamento Europeo y el Consejo de la Unión Europea. Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001. “Tema: Código comunitario sobre medicamentos para uso humano”. [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir\\_2001\\_83\\_consol\\_2012/dir\\_2001\\_83\\_cons\\_2012\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2001_83_consol_2012/dir_2001_83_cons_2012_en.pdf) (acceso 16/12/2015)
- Parlamento Europeo y el Consejo de la Unión Europea. Directiva 2004/24/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 31 de marzo de 2004 [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir\\_2004\\_24/dir\\_2004\\_24\\_es.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2004_24/dir_2004_24_es.pdf) (acceso: 11/01/2016)
- Parlamento Europeo y el Consejo de la Unión Europea. Directiva 98/44/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 6 de julio de 1998. “*Protección jurídica de las invenciones biotecnológicas*” <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:31998L0044&from=EN> (acceso 02/03/2016)
- PhRMA. “Biopharmaceutical Research & Development: The Process Behind New Medicines”. [http://www.phrma.org/sites/default/files/pdf/rd\\_brochure\\_022307.pdf](http://www.phrma.org/sites/default/files/pdf/rd_brochure_022307.pdf) (acceso: 06/01/2016) .
- Schellekens, Huub y Jean-Charles Ryff, “Biogenerics: the off-patent biotech products. Trends Pharmacol Sci”. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165614700019672> (acceso: 03/03/2015)
- Thakor Richard y Andrew W Lo, “Competition and R&D financing decisions: theory and evidence from the Biopharmaceutical Industry National Bureau of Economic Research”. . <http://nber.org/papers/w02138> (acceso: 22/07/2015)

- U.S. Department of Health and Human Services (FDA) “*Electronic Common Technical Document (eCTD)*”  
<http://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/FormsSubmissionRequirements/ElectronicSubmissions/ucm153574.htm> (acceso: 11/01/2016)
- U.S. Department of Health and Human Services (FDA). “Biological license application approvals”  
<http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/DevelopmentApprovalProcess/BiologicalApprovalsbyYear/ucm385847.htm> (acceso: 01/02/2015).
- U.S. Department of Health and Human Services (FDA). “Fast Track Designation Request Performance”  
<http://www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/OfficeofMedicalProductsandTobacco/CBER/ucm122932.htm> (acceso: 03/01/2016)
- U.S. Department of Health and Human Services (FDA). “Guía para la industria: S6 Evaluación preclínica de seguridad de productos farmacéuticos obtenidos por biotecnología. Sección 1. Conferencia Internacional sobre la Armonización de los Requisitos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH S6) adoptada por EEUU y EU.”  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1629006/>
- U.S. Department of Health and Human Services (FDA). “Guidance compliance Regulatory Information”  
<http://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/CellularandGeneTherapy/UCM243392.pdf> (acceso: 30/01/2016)
- U.S. Department of Health and Human Services (FDA). “The FDA's Drug Review Process: Ensuring Drugs Are Safe and Effective”  
<http://www.fda.gov/Drugs/ResourcesForYou/Consumers/ucm143534.htm> (acceso: 06/01/2016)
- Yagi, Brian F. “Triune Synergy in Biomedical Research University Researchers, and the NIH through the Drug Repurposing Project at NCATS: Uniting Pharmaceutical Companies”. *Washington University Journal of Law & Policy*. Vol. 44 (2014).

### **Libros/Estudios doctrinarios.-**

- Adkins, Stewart, et. al., *Pharma Pipelines*. New York: Lehman Brothers, 2007,
- Álvarez Tafur, Mauricio José. *Análisis descriptivo y explicativo de la jurisprudencia del Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina. La acción de Incumplimiento frente al régimen comunitario de propiedad industrial de la CAN*. Tesis de masterado. Universidad Nacional de Colombia. Colombia, 2015.
- Díaz Vera, Lina María. *Criterios de patentabilidad y derecho de la competencia: comparación legislativa entre la legislación estadounidense y la colombiana desde la perspectiva de la biotecnología*. Tesis de Grado. Universidad Externado de Colombia, Bogotá, 2014. No 65.
- Oppenheimer, Andrés. *Crear o Morir*. México D.F.: Ed. Debata. 2014.
- Rozanski, Félix. “DERECHOS INTELECTUALES: Tutela jurídica de los resultados de las investigaciones clínicas”, editorial Astrea, Buenos Aires 2001. P. 189

Sreenivasulu, Nese y Raju, C. *.Biotechnology and patent law : patenting living beings* India: Rashtriya Printers, 2008

### **Plexo Normativo**

Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio. (1995).

Affordable Care Act. (2014)

Code of Federal Regulations. (2012)

Convenio de Munich sobre Concesión de Patentes Europeas. (1973).

Decreto 2085. (Colombia 2002).

Decreto Legislativo N° 1072 sobre Protección de Datos de Prueba y otros no Divulgados de Productos Farmacéuticos. (Perú 2005).

Federal Food, Drug, and Cosmetic Act. (1938)

Food and Drug Administration Modernization Act. (1997)

Instructivo del Reglamento para la Obtención de Registro Sanitario de Medicamentos Biológicos. (2015)

Leahy-Smith America Invents. (2009).

Ley de Propiedad Intelectual. (2011)

Public Health Service Act . (1944)

Public Service Act. (1994)

Reglamento para la Obtención de Registro Sanitario de Medicamentos Biológicos. (2014)

United States Code (2015)

### **Instrumentos Internacionales**

Acuerdo Comercial entre el Perú, Colombia, Ecuador y la Unión Europea (por ratificarse).

### **Jurisprudencia/Resoluciones judiciales**

Corte Constitucional del Ecuador. *Caso N° 016-14-SIS.CC* de 06 de agosto del 2014

Corte de Apelaciones de Aduanas y Patentes de Estados Unidos. *Caso Nelson vs. Bowler, No.. 79-630* de 31 de junio de 1980.

Corte del Distrito de Nueva York. *Caso Association for Molecular Pathology vs. USPTO*. Caso No. 09 Civ. 4515, SDNY, de 29 de marzo del 2010

Corte Suprema de Justicia de Estados Unidos. *Caso Graham v. John Deer Co.* 383 U.S. 1 de 21 de febrero de 1966.

Corte Suprema de los Estados Unidos. *Caso Asociation for Molecular Pathology et., al. vs. Miyriad Genetics, Inc., et al.* No. 12-398 de 13 de junio de 2013

## 6. Anexo 1: Glosario de términos

A efectos del mejor entendimiento del presente capítulo, merece especial atención definir los siguientes términos:

### B

#### *biofármaco*

medicamento biológico, previamente aprobado. También llamado medicamento de referencia., 3

medicamento biológico., 4

#### *biosimilar*

es un fármaco de origen biotecnológico, producido de acuerdo a exigencias específicas referidas a calidad, eficacia y seguridad y que ha demostrado ser comparable al medicamento innovador de referencia, una vez que la patente ha expirado, 7, 8, 9, 10, 15

#### *biotecnología*

Tecnología aplicada a los procesos biológicos., 2

### F

#### *Food and Drug Administration*

La FDA (Food and Drug Administration

Agencia de Alimentos y Medicamentos<sup>1</sup> o Agencia de Drogas y Alimentos ) es la agencia del gobierno de los Estados Unidos responsable de la regulación de alimentos (tanto para personas como para animales), medicamentos (humanos y veterinarios), cosméticos, aparatos médicos (humanos y animales), productos biológicos y derivados sanguíneos., 2

### I

#### *in vitro*

(latín

dentro del vidrio) se refiere a una técnica para realizar un determinado experimento en un tubo de ensayo, o generalmente en un ambiente controlado fuera de un organismo vivo. La fecundación in vitro es un ejemplo ampliamente conocido., 13

## M

### *masas moleculares*

Masa de una molécula de cualquier sustancia pura, cuyo valor es el de la suma de los átomos que la componen., 5

### *medicamentos biológicos*

biofármaco, 2

### *medicamentos genéricos*

es un medicamento que no se distribuye con un nombre comercial y posee la misma concentración y dosificación que su equivalente de marca. Los medicamentos genéricos producen los mismos efectos que su contraparte comercial, ya que poseen el mismo principio activo., 6

## P

### *procesos químicos*

conjunto de operaciones ordenadas a la transformación inicial de sustancias en productos finales diferentes. Un producto es diferente de otro cuando tenga distinta composición química, esté en un estado distinto o hayan cambiado sus condiciones propiedades y funcionalidades., 4

## S

### *síntesis química*

proceso por el cual se producen compuestos químicos a partir de simples o precursores químicos., 4