

**Los certificados complementarios
de protección y sus efectos sobre el
acceso a los medicamentos en
Europa: estudios de casos de
Sofosbuvir, Trastuzumab e Imatinib**

Yuanqiong Hu, Dimitri Eynikel,
Pascale Boulet y Gaelle Krikorian

**Los certificados complementarios
de protección y sus efectos sobre
el acceso a los medicamentos en
Europa: estudios de casos de
Sofosbuvir, Trastuzumab e
Imatinib**

Yuanqiong Hu, Dimitri Eynikel,
Pascale Boulet y Gaelle Krikorian

**Los certificados complementarios de protección y sus efectos sobre el
acceso a los medicamentos en Europa: estudios de casos de
Sofosbuvir, Trastuzumab e Imatinib**

Publicado por
Third World Network
131 Jalan Macalister
10400 Penang, Malasia
www.twn.my

Publicación original en el 2020. Esta traducción del inglés
publicada en el 2021.

CONTENIDOS

Prefacio

1	Antecedentes	1
2	Los precios de los medicamentos y los certificados complementarios de protección	4
3	Los certificados complementarios de protección en la UE	7
4	¿Son los certificados complementarios de protección un mecanismo justo para recuperar las inversiones en I+D?	12
5	Los altos precios de los medicamentos limitan el acceso a los medicamentos	18
6	El costo social de los certificados complementarios de protección	24
7	Recomendaciones y conclusiones	26
	Bibliografía	28

Agradecimientos

Este documento fue publicado inicialmente en el *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice* (13:1 (2020), <https://doi.org/10.1186/s40545-019-0198-6>) de conformidad con las condiciones del Reconocimiento 4.0 Internacional de Creative Commons (Creative Commons Attribution 4.0 International Licence).

Los autores agradecen la contribución de Christa Cepuch en la recolección de información relativa a los precios en diversos Estados Miembros de la Unión Europea (UE). Los autores agradecen la contribución de Jacquelyn Veraldi en la preparación del manuscrito para la publicación original.

Prefacio

Los derechos exclusivos concedidos por medio de las patentes les permiten a las empresas farmacéuticas decidir dónde pueden producirse los medicamentos, quién podrá disponer de ellos y a qué precio, sin temor a la competencia durante los veinte años de protección mediante patente. Los efectos monopolísticos de las patentes de productos farmacéuticos siguen planteando serios problemas para muchos países en desarrollo.

Aun así, las empresas farmacéuticas no han cejado en su empeño de obtener derechos exclusivos de mayor alcance y duración con el fin de mantener su posición dominante en el mercado. La prórroga de los derechos exclusivos tras la expiración del plazo de protección habitual de la patente es, entre otras, una estrategia común a la que la industria farmacéutica recurre reiteradamente en diferentes países, a menudo mediante negociaciones y acuerdos comerciales bilaterales o medios de presión comerciales unilaterales como el Informe Especial 301 de los Estados Unidos.

En este documento se emprende un análisis empírico en el contexto europeo donde la práctica de prorrogar los derechos exclusivos una vez expirado el plazo de protección de la patente se ha establecido de manera explícita en el marco del mecanismo del certificado complementario de protección para los medicamentos. Los resultados indican que un período mayor de monopolio solo trae consigo un aumento de los precios de los medicamentos y la demora de la introducción de más medicamentos genéricos asequibles.

Las empresas farmacéuticas suelen aducir que precisan de un plazo más largo de protección para recuperar sus inversiones en investigación y desarrollo (I+D). En este documento se señalan las deficiencias de tal reivindicación, ya que no hay pruebas que indiquen que las empresas necesitan esos años adicionales de protección para recuperar sus gastos en I+D.

Las conclusiones de este documento junto con las citas de algunas referencias críticas podrían aportar información a los debates y discusiones sobre políticas en los países en desarrollo relativos a la prórroga del plazo de protección de las patentes y su efecto perjudicial sobre el acceso a los medicamentos.

1

Antecedentes

EN un contexto de crecientes dificultades financieras de los sistemas de salud de los países europeos, algunos de estos países han recurrido recientemente al racionamiento de los recursos terapéuticos (p.ej. Francia y Suiza) [1, 2]. Estas políticas en su conjunto ponen cada vez más en riesgo la sostenibilidad de los sistemas de salud [3]. En 2016, el Consejo de la UE invitó a la Comisión Europea a presentar un análisis sobre el conjunto de incentivos para las farmacéuticas en la UE [4]. El examen incluía el análisis del certificado complementario de protección para los medicamentos de la UE, un mecanismo creado en 1992 para proporcionar un período adicional de exclusividad para la comercialización al expirar la patente de un determinado medicamento.

Durante el proceso de examen se dio un acalorado debate. La empresa originaria sostenía firmemente que la ampliación del período de exclusividad de mercado es esencial para garantizar el crecimiento e incentivar la I+D [5]. Esta postura se basa en la noción de que el desarrollo farmacéutico es un proceso de alto riesgo y costos elevados reglamentado de manera estricta, que se traduce en realidad en un período de exclusividad mucho menor en el mercado que el plazo de veinte años de protección de la patente. Por esta razón, se aduce que el sistema del certificado complementario de protección para los medicamentos brinda una garantía y un incentivo adicional [6,7,8,9]. Por el contrario, la industria europea de genéricos aducía que el régimen del certificado complementario de protección limita su competitividad mundial [10]. En respuesta a la solicitud de las empresas de genéricos se modificó el Reglamento y el Artículo 5 autoriza ahora la fabricación de genéricos para su exportación a terceros países (exención de fabricación) como una derogación y una opción de “almacenamiento” que permite la producción de

genéricos no antes del período de seis meses previo a la expiración del certificado con el fin de comercializarlos en el mercado de la UE [11].

Por su parte, las organizaciones de la sociedad civil señalaron aspectos relacionados con la salud pública como el efecto negativo de la ampliación del período de exclusividad de mercado del certificado complementario de protección sobre la asequibilidad de los medicamentos, por medio del cual se mantienen los precios altos, lo cual aumenta las preocupaciones relativas a la sostenibilidad del suministro de medicamentos necesarios para el tratamiento de todos los pacientes [12, 13].

Si bien los cinco estudios encargados y publicados por la Comisión en 2017 y 2018 en el curso del examen del certificado complementario de protección investigaron el origen, las prácticas, los fundamentos económicos, los efectos y los aspectos jurídicos de los certificados complementarios de protección, [14,15,16,17,18], no analizaron en profundidad las consecuencias sociales desde la perspectiva de la garantía y la protección del suministro sostenible de atención médica a todos los pacientes que la necesitan. Teniendo en cuenta lo anterior, entre las cuestiones principales que se abordan en este examen figuran si, y hasta qué punto, los certificados complementarios de protección para los medicamentos y otras medidas de incentivos a las empresas farmacéuticas logran un justo equilibrio de intereses y en qué medida pueden los certificados complementarios de protección limitar la disponibilidad y la asequibilidad de medicamentos vitales en Europa.

Con el fin de entablar un debate basado en pruebas sobre las consecuencias sociales de los certificados complementarios de protección, este documento comienza con un breve resumen del desarrollo de patentes y otros instrumentos de exclusividad de mercado y sus efectos sobre el acceso a los medicamentos. A continuación, se presenta el caso específico de los certificados complementarios de protección, así como el examen reciente de la Comisión, para luego evaluar los certificados complementarios de protección como un medio para compensar las inversiones en I+D para ciertos medicamentos. Posteriormente se presentan dos casos recientes de problemas de acceso a los medicamentos en varios países europeos que son de dominio público. El documento finaliza con una exposición sobre la justificación y el costo social de las prórrogas de los plazos de protección de las patentes como

los certificados complementarios de protección, teniendo en cuenta el derecho al acceso a los medicamentos como parte integral del ejercicio del derecho a la salud para todos.

Metodología y alcance

Para evaluar rigurosamente el efecto de los certificados complementarios de protección sobre el acceso a los medicamentos se examina la documentación existente y se presentan varios estudios de caso. Los recursos para el examen de la documentación existente provienen de bibliotecas públicas (p.ej. de la Biblioteca Británica y la biblioteca del Institute of Advanced Legal Studies), sitios web y bases de datos (p.ej. Westlaw, HeinOnline, JSTOR y LexisNexis).

El régimen de los certificados complementarios de protección parte del supuesto de que estos son necesarios para establecer un “período efectivo de protección” “suficiente para amortizar las inversiones efectuadas en la investigación” [19]. Los estudios de casos elegidos para probar esta hipótesis son los de los medicamentos Sofosbuvir, Trastuzumab e Imatinib. Se han escogido estos medicamentos por estas tres razones: todos tienen un alto valor terapéutico, figuran dentro de la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y se ofrecen a precios elevados, aunque generan enormes ingresos al ser “medicamentos superventas”. En los casos de los tres medicamentos se han analizado la situación de las patentes y de los certificados complementarios de protección, los ingresos por ventas y las inversiones en I+D. Se ha utilizado información disponible públicamente: los datos sobre los ingresos por ventas provienen de los informes financieros de las empresas proveedoras originarias y los datos relativos a las inversiones por producto de documentación, informes de las empresas y medios de comunicación. Para evaluar el costo social del precio elevado de los medicamentos facilitado por la exclusividad de mercado se diseccionan los casos del Sofosbuvir y la combinación de dosis fijas de Tenofovir/Disoproxil/Fumarate y Emtricitabina (TDF/FTC), usando numerosas fuentes públicas.

2

Los precios de los medicamentos y los certificados complementarios de protección

PARA exponer y analizar los efectos de los certificados complementarios de protección sobre el acceso a los medicamentos en Europa es esencial entender la evolución del derecho internacional en materia de patentes farmacéuticas, un proceso caracterizado por la presión constante ejercida por la industria farmacéutica para obtener períodos más largos de protección exclusiva [20]. Antes de 1992 numerosos países europeos no conferían protección mediante patente a los productos farmacéuticos [21]. A nivel internacional, el Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (Acuerdo sobre los ADPIC) de la Organización Mundial del Comercio (OMC) entró en vigor en 1995 [20, 22]. Los críticos han aducido de manera convincente que el Acuerdo sobre los ADPIC fue redactado por juristas y economistas en defensa de los intereses de empresas con sede en los Estados Unidos [23], lo que demuestra el establecimiento de una “agenda neoliberal de gobernanza mundial” [20, 23]. Entre otras disposiciones, el Acuerdo sobre los ADPIC unificó el plazo de protección de las patentes en diferentes países y prevé veinte años de protección de la patente a partir de la fecha de presentación de la solicitud (Artículo 33) [22]. En consecuencia, el Acuerdo sobre los ADPIC amplió el plazo de protección de las patentes en la mayoría de las legislaciones nacionales, que solía ser de entre 15 y 17 años, aunque en algunos casos podía ser apenas de entre 5 y 7 años [24]. Pese a la ampliación del período de protección, los grupos de presión del sector farmacéutico siguieron cabildeando para obtener períodos más largos de exclusividad recurriendo a varios medios jurídicos y reglamentarios como las prórrogas o el restablecimiento de los plazos de protección de las patentes.

A nivel nacional, uno de los ejemplos más influyentes en las fases tempranas de la tendencia hacia la prórroga de los plazos de protección de las patentes

farmacéuticas fue la Ley sobre la Competencia de Precios de los Fármacos y la Restauración del Plazo de las Patentes de los Estados Unidos de 1984, conocida como Ley Hatch-Waxman [25]. Esta Ley disponía una prórroga del plazo de protección de las patentes de hasta 5 años, lo que suponía un plazo de hasta 14 años de monopolio legal efectivo a partir de la fecha de comercialización [26]. La Ley Hatch-Waxman tuvo efectos de largo alcance, en particular, el razonamiento legislativo para conceder la ampliación del período de exclusividad; a saber, compensar el tiempo de comercialización perdido cumpliendo los requisitos reglamentarios y recuperar las inversiones de I+D [26, 27].

En la década de 1990 en Europa, muchos países adoptaron legislaciones similares que ampliaban el estado de exclusividad de mercado de las empresas farmacéuticas tras la expiración de la patente en forma de certificados complementarios de protección, p.ej. Francia e Italia [28, 29]. Con el fin de preservar la integridad y el funcionamiento del mercado común, la Comunidad Económica Europea (CEE) estableció un sistema uniforme para la concesión de certificados complementarios de protección en 1992. Sin embargo, estos certificados no son el único mecanismo de la UE para ofrecer protección tras el vencimiento de las patentes; otros tipos de protección que no se incluyen en este estudio son, por ejemplo, la prórroga para uso pediátrico, el período de exclusividad de mercado para medicamentos huérfanos, la exclusividad de datos y la protección del mercado. Estos instrumentos de protección adicional son más estrictos que las disposiciones previstas por el Acuerdo sobre los ADPIC y se les conoce normalmente como disposiciones TRIPS plus. La UE intenta imponer sistemáticamente disposiciones como los certificados complementarios de protección en otros países mediante negociaciones comerciales bilaterales.

Muchas de estas disposiciones TRIPS plus han demostrado ir en detrimento del acceso a medicamentos asequibles en los países europeos [30] y en otros países [31]. Por ejemplo, un estudio sobre los efectos sobre la salud pública de la instauración de prórrogas de los plazos de protección de las patentes en Tailandia concluyó que una prórroga de cinco años de la exclusividad de mercado supondría un aumento anual del gasto en medicamentos de 146,3 a 696,4 millones de dólares de los Estados Unidos [32]. Asimismo, un estudio sobre las prórrogas de los plazos de protección de las patentes vigentes en Australia demostró que su eliminación supondría un ahorro de 241 millones

de dólares australianos al año en el gasto público en productos farmacéuticos. Tras la conclusión en 2017 del Acuerdo Económico y Comercial Global (CETA) entre la UE y el Canadá y la consiguiente adopción de un certificado complementario de protección de hasta dos años al expirar la patente [34], un estudio retrospectivo del Parlamento canadiense estimó que, de haberse adoptado dos años antes, el régimen de certificados complementarios de protección habría provocado un aumento del gasto anual en medicamentos de \$392 millones de dólares canadienses (260 millones de euros [35]). Los ejemplos anteriores corresponden a países de ingresos altos con estructuras de mercado muy similares a los mercados europeos, por lo que constituyen comparaciones adecuadas para los fines de la exposición y el análisis en este documento del costo real de la instauración de mecanismos de exclusividad de mercado.

3

Los certificados complementarios de protección en la UE

UN certificado complementario de protección es un derecho (título) de propiedad intelectual (PI) disponible para productos medicinales como los productos farmacéuticos químicos y los medicamentos biológicos que requieren autorización de las autoridades de reglamentación antes de poder ser comercializados. Los certificados complementarios de protección son concedidos por las oficinas nacionales de patentes con base en el Reglamento relativo a los certificados complementarios de protección para los medicamentos [36]. Las condiciones para la obtención del certificado figuran en el Reglamento que dispone, entre otras cosas, que la solicitud de certificado deberá presentarse en un plazo de seis meses a partir de la fecha en la que el producto, como medicamento, haya obtenido la autorización de comercialización (Artículo 7 (1)), protegido por una “patente de base en vigor” (Artículo 3 (a)), o en un plazo de seis meses a partir de la fecha de expedición de la patente cuando la autorización de comercialización sea anterior a la expedición de la patente de base (Artículo 7(2)). Además, el producto no debe haber sido antes objeto de un certificado (Artículo 3 (c)). Si se cumplen estas condiciones, el certificado surtirá efecto a la expiración del período de 20 años de validez legal de la patente de base, por un período igual al transcurrido entre la fecha de presentación de la solicitud de la patente de base y fecha de la primera autorización de comercialización del medicamento, menos un período de 5 años (Artículo 13).

En sentido estricto, un certificado complementario de protección no es una prórroga del plazo de protección de la patente ya que para ello habría que modificar las legislaciones nacionales de patentes de los Estados miembros de la UE y el Convenio sobre la Patente Europea (CPE). Aun así, los efectos de las exclusividades derivadas de los certificados complementarios de protección son idénticos a los derivados de las patentes. En otras palabras,

los certificados complementarios de protección les permiten de facto a los titulares de las patentes mantener precios de monopolio y en realidad funcionan igual que una prórroga o una restauración del plazo de protección de una patente. La justificación para establecer este esquema de prórroga es compensar el tiempo de exclusividad perdido entre el registro de la patente y la autorización de comercialización ya que la primera suele tener lugar varios años antes de la segunda [15]. Se aduce que este tiempo se debe recuperar para garantizar una rentabilidad suficiente de los elevados gastos en I+D farmacéuticos [37].

En 1992, el Reglamento relativo al certificado complementario de protección para los medicamentos, como se dispone en su versión codificada en 2009, creó un esquema para proporcionar a los medicamentos “protección efectiva suficiente” y reducir “el riesgo de que los centros de investigación ... se desplacen a países que ofrezcan desde ahora una mejor protección” [19]. Para gozar de una “protección efectiva suficiente” en virtud del Reglamento, el titular a la vez de una patente y de un certificado debe poder disfrutar, en total, de quince años de exclusividad como máximo a partir de la primera autorización de comercialización [19]. El Reglamento dio por hecho que, de no ser así, “el período de protección efectiva que confiere la patente [era] insuficiente para amortizar las inversiones efectuadas en la investigación” [19].

Un 86% de los nuevos medicamentos puestos en el mercado entre 2010 y 2016 tenían un certificado complementario de protección en al menos un país y en promedio unos 18 a 19 Estados miembros han presentado solicitudes de protección conferida por el certificado [18]. Entretanto, ha aumentado la preocupación por el gasto público en productos farmacéuticos y el peligro que esto supone para la sostenibilidad de los sistemas de salud teniendo en cuenta que los medicamentos constituían un 17,1% del gasto total en salud en la UE y un 1,41% del producto interno bruto (PIB) en 2014 [38]. Además, el gasto en nuevos medicamentos supera el crecimiento del PIB y de otros gastos en salud [39]. Por otra parte, la Comisión reconoce que para los pagadores públicos y privados resulta cada vez más difícil costear la cantidad en aumento de medicamentos nuevos y casi siempre costosos [3].

En junio de 2016 el Consejo de la UE bajo la Presidencia neerlandesa expresó su preocupación por “el creciente número de casos de fallo de mercado... en los que el acceso de los pacientes a medicamentos esenciales eficaces y asequibles está en peligro porque los precios son muy elevados e insostenibles”, y concluyó que “es necesario que los incentivos de esta legislación específica sean proporcionales al objetivo de fomentar la innovación, mejorar el acceso de los pacientes a los medicamentos innovadores con valor terapéutico añadido e incidencia presupuestaria” [4]. Por esta razón, el Consejo solicitó a la Comisión Europea elaborar un análisis basado en pruebas de los efectos de los incentivos en algunos de los mecanismos actuales de incentivos, incluidos los certificados complementarios de protección en materia de innovación, disponibilidad y accesibilidad de los medicamentos [4]. Dos de los estudios obtenidos por la Comisión y publicados en mayo de 2018 investigaban específicamente los efectos económicos y los aspectos jurídicos de los certificados complementarios de protección [14, 15].

De los estudios obtenidos por la Comisión, el de Copenhagen Economics describe ampliamente el funcionamiento, la utilización y los efectos de varios incentivos en materia de PI en Europa como los certificados complementarios de protección [15]. El estudio del Max Planck Institute (MPI) examina el funcionamiento del sistema de los certificados complementarios de protección desde un punto de vista jurídico [14]. Este último señala la importante divergencia entre la interpretación que hace el Tribunal de Justicia de la Unión Europea (TJUE) del Reglamento relativo al certificado complementario de protección para los medicamentos y la práctica de las oficinas nacionales de patentes, así como entre la práctica actual y las intenciones y limitaciones originales con relación a estos certificados. Así pues, el estudio aboga por una mayor coherencia en la concesión de certificados complementarios de protección, conclusión a la que llega asimismo un informe de Technopolis encargado por el Gobierno neerlandés [40]. La Comisión ha planteado la creación de un certificado complementario de protección unitario a escala de la UE en lugar de los certificados complementarios de protección nacionales, de conformidad con el nuevo sistema de patente unitaria de la Oficina Europea de Patentes (OEP) [41].

Sin embargo, los estudios han llegado a conclusiones diferentes en muchas cuestiones fundamentales. El estudio de Copenhagen Economics presenta una correlación positiva entre el período promedio de protección efectiva en países de exportación y el gasto interno en I+D farmacéutica [15], mientras que el MPI deduce que un aumento en la innovación posterior a la introducción de los certificados complementarios de protección no implica una relación causa-efecto con la promulgación o la enmienda de esa norma específica [14]. El estudio de Technopolis no pudo conformar el efecto incentivador de los certificados complementarios de protección ya que no se pudieron determinar los factores que impulsan el gasto en I+D farmacéutico y señala que el Reglamento relativo al certificado complementario de protección para los medicamentos no contiene ninguna disposición para favorecer la innovación originada en Europa frente a la originada en otra parte [40]. Este último informe también señala que incentivos alternativos como premios e inversiones condicionadas en la investigación básica constituyen medios efectivos para impulsar la innovación.

Además, el estudio del MPI cuestiona si la disponibilidad de protección conferida por las patentes o por los certificados complementarios influye en las decisiones de las empresas de ubicar sus instalaciones de investigación en una u otra jurisdicción y destaca que otros factores son igualmente muy importantes [14]. Solo Copenhagen Economics aduce que los certificados complementarios de protección podrían contribuir a favorecer la innovación en Europa, pero admite que la fiscalidad, la educación y otros factores son probablemente más significativos en ese aspecto [15].

Los estudios de casos de Technopolis sobre Atorvastatina, Omeprazol y Losartán estimaron que el costo total de los certificados complementarios de protección para el sistema de salud neerlandés era de entre 120 y 660 millones de euros por cada medicamento [40]. Tanto el estudio del MPI como el de Copenhagen Economics señalan que la demora de la entrada en el mercado de los genéricos provocada por los certificados complementarios de protección puede incidir en forma negativa en los presupuestos sanitarios [14, 15]. El estudio elaborado por Copenhagen Economics estimó que pasar de un 10% del gasto total en medicamentos de la empresa originaria al fabricante del genérico correspondiente generaría un ahorro de 12 400 millones de dólares (11 000 millones de euros), es decir, un 1% del gasto de asistencia sanitaria [15].

Las conclusiones de los tres estudios demuestran hasta qué punto no es concluyente el efecto del régimen de los certificados complementarios de protección como medio para incentivar la innovación y su limitada (o inexistente) influencia a la hora de atraer actividades de I+D hacia Europa. Sin embargo, los exámenes existentes sobre el sistema de certificados complementarios de protección de la UE no abordan los siguientes dos elementos: 1) si las empresas necesitan objetivamente los certificados complementarios de protección para recuperar las inversiones en I+D y 2) la evaluación del costo social del Reglamento relativo al certificado complementario de protección para los medicamentos, que se exponen con mayor detalle a continuación.

4

¿Son los certificados complementarios de protección un mecanismo justo para recuperar las inversiones en I+D?

EN este capítulo se hace una evaluación crítica de los argumentos y objetivos en materia de reglamentación presentados para justificar la concesión de derechos exclusivos adicionales, de si los certificados complementarios de protección son necesarios para recuperar los costos de I+D y de si sin los certificados complementarios de protección la tan necesaria I+D en medicamentos no tendría lugar en la UE.

Cuando se analizan de manera más general los certificados complementarios de protección o las prórrogas de los plazos de protección de las patentes suele aducirse, aunque las pruebas son escasas, que las inversiones en I+D no pueden recuperarse sin una ampliación del período de exclusividad. La cuestión fundamental es si el titular de una patente no puede generar suficientes ingresos por ventas para igualar o superar la inversión en I+D desde la autorización de comercialización hasta la expiración de la patente y, por lo tanto, si debe establecerse una prórroga del período de exclusividad para evitar la competencia de medicamentos genéricos a fin de permitirlo. Así pues, es necesario calcular la investigación en I+D e investigar si el plazo de veinte años de protección de la patente es, en efecto, demasiado corto para el fin deseado.

La falta de transparencia en los mercados farmacéuticos, en particular en relación con la información sobre los costos y la inversión en I+D para cada producto, es un obstáculo para la determinación de la I+D para un medicamento en particular. Los costos de la I+D son actualmente objeto de debate [42, 43] y las estimaciones del costo de poner un nuevo producto en el mercado oscilan entre 320 y 2 700 millones de dólares (ajustados al dólar en 2017) [44]. Un factor importante en este contexto es saber qué constituye exactamente el “costo” en I+D de cada producto, que podría aducirse, se

limitaría a los gastos directamente relacionados con el desarrollo del medicamento en particular. Sin embargo, representantes de la industria y académicos sostienen que deben incluirse el costo por fallos y el costo de oportunidad, por lo que las cifras son mayores [42, 45]. No obstante, un análisis de Prasad y Mailankody de 10 empresas y medicamentos (2017) [44] demuestra que el costo medio de desarrollar un nuevo medicamento contra el cáncer era de 648 millones incluido el costo por fallos e incluyendo el costo de oportunidad, el costo era de 793,6 millones de dólares [46]. Los autores también concluyeron que un 90% de los ingresos por ventas de los medicamentos sobrepasaba el gasto en I+D en promedio 4 años después de la autorización de comercialización (desde 0,8 hasta 8,8 años) y un 80% si se incluían los costos por fallos y de oportunidad [44].

Cuadro 1 Ventas mundiales de productos por año calendario para algunos medicamentos según el informe anual de ventas de la empresa farmacéutica (2004-2017) (en millones de dólares de los Estados Unidos)^a

Año	Sovaldi® (Sofosbuvir) Gilead [47]	Herceptin® (Trastuzumab) Roche & Genentech [48]	Gleevec/Glivec® (Imatinib) Novartis [49]
2004	N/A	1162	1634
2005	N/A	1717	2170
2006	N/A	3142	2554
2007	N/A	4027	3050
2008	N/A	4736	3944
2009	N/A	4845	3944
2010	N/A	5212	4265
2011	N/A	5936	4659
2012	N/A	6301	4675
2013	139	6565	4693
2014	10,283	6840	1237
2015	5276	6800	1219
2016	4001	6918	3323
2017	964	7154	1943
Total	20,663	34,277	43,310

^a Cantidades redondeadas a millones. Las ventas del Trastuzumab se han convertido de CHF a dólares utilizando el tipo de cambio histórico.

Al no contar con datos exactos sobre el gasto en I+D de las empresas farmacéuticas para los tres medicamentos objeto de este estudio, se ha utilizado información de dominio público para establecer indicadores sustitutos de la cuantía de la inversión necesaria para sacar un producto al mercado. No ha sido posible comprobar si las cifras mencionadas incluyen los costos por fallos y los costos de oportunidad.

Para los medicamentos Sovaldi®, Herceptin® y Gleevec/Glivec®, los ingresos por ventas se comparan con las inversiones en I+D declaradas por la farmacéutica y el período durante el cual se comercializó el producto. El cuadro 1 proporciona una visión global de las ventas anuales de las empresas originarias de estos tres costosos medicamentos durante los últimos 14 años. Cabe señalar también que, si bien Gleevec® fue comercializado por primera vez en 2001, los datos disponibles sobre los ingresos por ventas de los tres primeros años son diferentes, por lo cual, para mayor precisión, este estudio solo se centra en los datos a partir de 2004.

Sofosbuvir y Gilead

El Sofosbuvir, un medicamento antivírico de acción directa muy eficaz para el tratamiento de infecciones causadas por el virus de la hepatitis C, fue comercializado inicialmente por Gilead como Sovaldi® y es uno de los productos farmacéuticos más costosos en los Estados Unidos [50]. Tan solo un año después de su lanzamiento en 2014 Gilead registró ventas mundiales de 10 300 millones de dólares para este producto [47], y más de 20 000 millones de 2014 a 2017, como se indica en el cuadro 1. Se desconoce la inversión real de Gilead en I+D para el Sofosbuvir, aunque la farmacéutica lo adquirió por 11 000 millones de dólares mediante la adquisición de Pharmasset en 2011 cuando los ensayos clínicos de fase III estaban por concluir [51]. El medicamento fue aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos en diciembre de 2013 [52], y por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) en enero de 2014 [53]. En los tres primeros años después de su lanzamiento en el mercado los ingresos por ventas de Gilead por el Sofosbuvir habían superado el costo de la adquisición de Pharmasset y en solo cinco años los ingresos por ventas representaban casi el doble de esta inversión.

En Europa, Gilead obtuvo de la OEP [54] una patente del profármaco Sofosbuvir que expiraba en 2028 además de la patente del compuesto base [55]. Las oficinas nacionales de patentes de algunos Estados miembros también le concedieron a Gilead certificados complementarios de protección que expiran en 2029 [56, 57, 58, 59]. La necesidad real de Gilead de un período de exclusividad adicional de nueve meses para recuperar su inversión en el Sofosbuvir está en tela de juicio. Cinco meses después de la autorización de comercialización (y mucho antes de la expiración de la patente primaria) los ingresos por ventas del Sofosbuvir representaban casi el doble de las inversiones declaradas de la farmacéutica en la adquisición de Pharmasset.

Imatinib y Novartis

El segundo ejemplo se refiere a la relación entre la inversión en I+D y los certificados complementarios de protección para el Imatinib, comercializado por Novartis como Gleevec® o Glivec® (dependiendo del país). Cuando el medicamento fue aprobado por primera vez en 2001, el precio se fijó en unos 30 000 dólares por un suministro de un año. Con unos ingresos por ventas previstos de 900 millones de dólares para el Imatinib solo en los Estados Unidos, la farmacéutica habría podido recuperar las inversiones en I+D para este medicamento durante los dos primeros años en el mercado [60]. Supuestamente este era el precio esperado por Novartis ya que los beneficios potenciales de prolongar la vida de los pacientes seguían siendo inciertos [61]. Sin embargo, cuando los beneficios medicinales fueron evidentes, la empresa aumentó el precio del medicamento, que llegó a los 92 000 dólares al año en 2012 en los Estados Unidos [61]. Más de 100 expertos, entre ellos científicos que participaron en el descubrimiento del Imatinib, denunciaron públicamente este aumento [61]. Según informes de la farmacéutica (cuadro 1) el Imatinib generó a nivel mundial más de 43 000 millones de dólares de 2004 a 2017.

Novartis obtuvo una patente de la OEP del compuesto base del Imatinib, que expiraba en 2013 [62]. Además, la farmacéutica logró obtener certificados complementarios de protección que expiraban en 2016 (p.ej. en los Países Bajos [63] y en Francia [64]). Habida cuenta de que se esperaba que los ingresos por ventas de los dos primeros años desde el lanzamiento al mercado del Imatinib (es decir, 2001 y 2002), que no están incluidos en el cuadro

anterior, bastaran para recuperar la inversión en I+D, es poco probable que Novartis necesitara en realidad un período de exclusividad adicional de tres años para cubrir la inversión realizada en I+D.

Trastuzumab y Roche

El tercer ejemplo hace referencia al Trastuzumab, medicamento comercializado por Roche como Herceptin® para el tratamiento del cáncer de seno y desarrollado por Genentech. En 1998 el medicamento aprobó la fase III de los ensayos clínicos y estaba en curso su aprobación acelerada por parte de la FDA cuando Genentech firmó un acuerdo de licencia mediante el cual Roche obtenía todos los derechos de licencia del medicamento fuera de los Estados Unidos [65]. El acuerdo estipulaba que Roche debía pagar una comisión inicial de 40 millones de dólares con pagos en efectivo para actividades de desarrollo de producto, que los costos mundiales de desarrollo serían compartidos y que Genentech recibiría pagos de regalías [66]. En 1999 cuando el Trastuzumab entró en el mercado se registraron ingresos por ventas del medicamento de 300 millones de francos suizos [67], unos 200 millones de dólares al tipo de cambio histórico [68] y equivalentes a cinco veces la inversión inicial de 40 millones de dólares de Roche. Entre 2004 y 2017, las ventas acumuladas de Trastuzumab fueron de 34 000 millones de dólares (cuadro 1).

En Europa, Roche logró obtener protección mediante patente del Trastuzumab, que expiraba en 2012 [69], y varios países le concedieron certificados complementarios de protección que ampliaban el período de exclusividad por dos años más [70, 71, 72]. No se han revelado todos los detalles de la inversión de Roche en la adquisición de la licencia del Trastuzumab, pero parece haber formado parte de un acuerdo ampliado que a la postre resultaría en la adquisición de Genentech por Roche en 2009 [73]. Si bien se reconocen estas limitaciones, la idea de que era necesario un certificado complementario de protección adicional por dos años para recuperar los costos de inversión del Trastuzumab es discutible considerando que las ventas fueron cinco veces mayores que la inversión inicial para adquirir la licencia del Trastuzumab en su primer año de comercialización.

Cuadro 2 Fechas clave y períodos de protección pertinentes para el Sofosbuvir, el Imatinib y el Trastuzumab con base en certificados complementarios de protección concedidos en Francia [56, 64, 71]

Producto	Sofosbuvir	Imatinib	Trastuzumab
Año de lanzamiento en el mercado	2013	2001	1999
Año en que los ingresos por ventas superaron la inversión en I+D	2015	2003	2000
Fecha de expiración de la patente de base	26/03/2028	25/03/2013	15/06/2012
Duración del certificado complementario de protección	> 9 meses	> 3 años 8 meses	> 2 años 1 mes
Fecha de expiración del certificado complementario de protección	17/01/2029	21/12/2016	29/07/2014

Con base en los datos disponibles, la justificación de los certificados complementarios de protección, que la protección efectiva que confiere la patente queda reducida a un período insuficiente para amortizar las inversiones efectuadas en la investigación [19], parece ser profundamente equivocada en el caso de los tres medicamentos investigados. En todos los casos los ingresos por ventas superaron las inversiones de I+D de las empresas en los 3 primeros años de la introducción del medicamento en el mercado y más de 10 años antes de finalizar el plazo de protección de la patente de base. El plazo de 20 años de protección de la patente previsto por el Acuerdo sobre los ADPIC habría sido más que suficiente para amortizar la inversión pertinente en I+D, lo que prueba que la supuesta necesidad general de certificados complementarios de protección es incorrecta para algunos (y potencialmente más) medicamentos. Estas conclusiones también cuestionan profundamente la pertinencia de las consideraciones temporales en el proceso de aprobación de los certificados complementarios de protección. Los costos son el único factor pertinente para determinar si la empresa ha podido compensar su inversión para desarrollar o adquirir un medicamento y se requieren detalles precisos sobre la estructura de costos del desarrollo de un medicamento y las propias inversiones de una empresa.

5

Los altos precios de los medicamentos limitan el acceso a los medicamentos

GARANTIZAR el acceso de los pacientes a todos los medicamentos necesarios es una obligación fundamental de los Estados en virtud del derecho a la salud [74]. Numerosos factores impiden el acceso a los medicamentos, siendo el precio un factor de crucial importancia, como lo señala un informe reciente de las Naciones Unidas [75]. Si unos precios “demasiado bajos” han provocado la limitación o el cese del abastecimiento de productos, los precios “demasiado altos” han impedido a los sistemas de salud garantizar la disponibilidad de medicamentos para todos los pacientes [76]. En mayo de 2017, en el Foro sobre la fijación de precios justos de la OMS auspiciado por el Gobierno de los Países Bajos se señaló la fijación de precios de los medicamentos como un problema mundial que afecta incluso a los países más ricos [77]. Aunque muchos factores entorpecen el acceso a los medicamentos en Europa (p.ej. problemas de calidad de fabricación o prórrogas reglamentarias) los estudios de casos siguientes ponen de relieve cómo el precio de un producto (permitido por una patente o por un período de exclusividad de comercialización conferido por un certificado complementario de protección) constituye un obstáculo para el tratamiento y cómo los precios de los medicamentos han amenazado la sostenibilidad de los sistemas de salud. Mientras que el primer estudio de caso objeto de análisis, el Sofosbuvir, es un medicamento más o menos reciente, el segundo, el TDF/FTC, se encuentra casi al final del período de exclusividad de su comercialización, lo que significa que las consideraciones sobre los certificados complementarios de protección son especialmente pertinentes.

Sofosbuvir

El Sofosbuvir, medicamento muy eficaz para el tratamiento de la hepatitis C mencionado anteriormente, se comercializa a precios muy altos que suponen una pesada carga financiera para los sistemas de salud de todo el mundo, entre otros, de los países europeos [78]. Esta situación priva a los pacientes del acceso a los medicamentos. Se estima que en 2014 en Francia el costo total de los tratamientos a base de Sofosbuvir fue de un 20% del gasto total en medicamentos [79], lo que “puso en riesgo a mediano plazo la sostenibilidad del sistema de salud” [80]. En consecuencia, en 2015 el Gobierno limitó el suministro del tratamiento a los adultos con las condiciones médicas más graves [79]. En 2016 estas restricciones fueron levantadas oficialmente [81]. Se estima que con 130 000 pacientes con hepatitis C y un costo por tratamiento de 28 000 euros por paciente o más [82, 83], el costo de los antivíricos de acción directa sigue debilitando el sistema de salud francés.

Aunque en Rumanía hay entre 500 000 y un millón de enfermos de hepatitis C, la mayor carga de morbilidad en Europa, el tratamiento fue limitado a 5 800 pacientes de 2015 a 2016 [84]. En Italia, que también sufre una importante carga de casos de hepatitis C, el Ministerio de Salud decidió en 2017 aceptar el uso personal de medicamentos genéricos no registrados porque el sistema de salud no podía costear el tratamiento para todos los pacientes [85]. En Irlanda el presupuesto de 30 millones de euros para el programa de hepatitis C del país en 2017 se gastó en efectivamente a mitad de año, lo que obligó a las autoridades a negar el tratamiento para los nuevos pacientes registrados [86].

Entretanto, la oferta de versiones genéricas de importantes antivíricos de acción directa como el Sofosbuvir ha aumentado en el mercado mundial, lo que ha dado lugar a una competencia en el mercado de genéricos y la disminución de los precios [87]. La patente otorgada es objeto de procedimientos de oposición posteriores a la concesión promovidos por organizaciones de la sociedad civil y otros actores [88]. Médicos sin Fronteras (MSF) anunció a finales de 2018 la obtención de tratamientos genéricos para la hepatitis C a un costo de 75 euros por una terapia de 12 semanas [89].

A menos que se consideren y se apliquen las flexibilidades previstas por el Acuerdo sobre los ADPIC como las licencias voluntarias u obligatorias, el monopolio de Gilead seguirá siendo efectivo en Europa hasta 2029, lo que le permitirá a la farmacéutica cobrar altos precios después de la expiración de la patente original en 2028. Si bien el certificado complementario de protección del Sofosbuvir no provoca los problemas de acceso documentados, sin duda genera controversia el hecho de otorgar un certificado que impedirá por más tiempo la competencia de genéricos, teniendo en cuenta que los ingresos por ventas del Sofosbuvir superaron la inversión de Gilead en I+D dos años después de su entrada en el mercado.

TDF/FTC

Comercializado inicialmente por Gilead como Truvada®, el TDF/FTC ha sido usado desde hace mucho tiempo como un medicamento antirretroviral eficaz para el tratamiento del Virus de la Inmunodeficiencia Humana/Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (VIH/SIDA). La OMS ha recomendado su uso como profilaxis anterior a la exposición para proteger a las personas en riesgo de contraer el VIH [90]. El TDF/FTC es una combinación de Tenofovir [91] y de Emtricitabina, ambos desarrollados por Gilead [92]. Gilead solicitó certificados complementarios de protección para el TDF/FTC en muchos países europeos, que expiraban en 2020 [93].

Sin embargo, el certificado complementario de protección de Gilead fue revocado en Francia y en Alemania [94, 95, 96]. También fue rechazado en los Países Bajos, al igual que una solicitud de Gilead de medidas cautelares para impedir la competencia de genéricos en Irlanda [97, 98]. En otros países como Dinamarca [99] y Suiza [100, 101] se ha mantenido el certificado complementario de protección. En Bélgica un tribunal falló a favor de Gilead [102]. Estas divergencias en la aplicación del Reglamento relativo al certificado complementario de protección para los medicamentos es resultado de incertidumbres con respecto a la definición de la condición de poseer una “patente de base en vigor” para la obtención de un certificado complementario de protección, una cuestión finalmente sometida por el Tribunal Superior del Reino Unido al TJUE en el caso *Teva y otros c. Gilead* [103, 104].

En 2016, una encuesta del Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades (ECDC) reveló que entre 31 y 32 países europeos definían el costo de los medicamentos como una cuestión que impedía o limitaba la disponibilidad de profilaxis anterior a la exposición y 24 países lo calificaron como un asunto de gran importancia [105]. Al no haber entonces versiones genéricas disponibles en el mercado, el precio del Truvada® fue considerado el principal obstáculo para la profilaxis. A octubre de 2017 varias versiones genéricas del TDF/FTC habían sido aprobadas por la EMA [106] aunque no fueron comercializadas en todos los Estados miembros debido a los efectos de los certificados complementarios de protección asociados. El 25 de julio de 2018 el TJUE remitió el caso a los tribunales nacionales indicando que el certificado complementario de protección debía ser revocado.

El cuadro 3 muestra la fragmentada disponibilidad de formas genéricas del TDF/FTC en el mercado europeo justo antes de la decisión del TJUE. El estado del certificado complementario de protección del TDF/FCT en diferentes países figura en el cuadro 3, donde también se listan los precios del Truvada® y de las formas genéricas más baratas según la información disponible. Como la información normalizada sobre los precios no está disponible en Europa, la información disponible sobre la fijación de precios difiere considerablemente entre los países. Por consiguiente, la información sobre los precios solo debe usarse para demostrar las diferencias entre los genéricos y las versiones originarias en el mismo país. En el cuadro 3 también se detalla la disponibilidad de genéricos y si el TDF/FCT para la profilaxis anterior a la exposición fue reembolsado en un país al 23 de julio de 2018.

En los países donde el certificado complementario de protección fue rechazado o revocado como Irlanda, Francia y los Países Bajos, se encuentran ya disponibles versiones genéricas asequibles del TDF/FDC. Con excepción de Bélgica, en ninguno de los países donde se mantuvo el certificado complementario de protección se reembolsa la profilaxis anterior a la exposición. Aunque no se dispone de información exhaustiva sobre el uso de la profilaxis anterior a la exposición en los países enumerados en función del precio, es razonable suponer que pocas personas pueden pagar por su cuenta gastos de 400 euros o más por un tratamiento mensual. El alto precio de estos medicamentos y el hecho de que no sean reembolsables han obligado

Cuadro 3 Estado del certificado complementario de protección del TDF/FTC y acceso a la profilaxis anterior a la exposición

TDF/FTC	Países Bajos	Bélgica	Reino Unido	Dinamarca	Noruega	Francia	Alemania	Suiza	Irlanda
Certificado complementario de protección	Rechazado	Medida cautelar rechazada	Medida cautelar rechazada	Mantenido	Sin información	Revocado	Revocado	Mantenido	Medida cautelar concedida
Precios listados	Precio promedio [107]	Precio de fábrica(sin impuestos) [108]	Precio de referencia [109]	Precio al por menor [110]	Precio máximo al por menor [111]	Precio de fábrica (sin impuestos) [112]	Precio al por menor [113, 114]	Precio de referencia [115]	Precio al por menor [116]
Precio del Truvada	344	380	402	1110	550	295	819	773	400
Precio genérico más barato	48	N/A	N/A	N/A	243	139	53	N/A	85
Diferencia de precio originadora – genérico	86%	N/A	N/A	N/A	56%	53%	94%	N/A	79%
Genérico disponible en el mercado	Sí [117]	No [103]	No [118]	No [99]	Sí [111]	Sí [119]	Sí [120]	No [115]	Sí [121]
Reembolso	Sí [122]	Sí [123]	No [124,125]	Sin información	Sí [126]	Sí [119]	Pendiente [127]	No [128]	No [129]

Los precios se indican en euros por 30 dosis orales de TDF/FTC al 23 de julio de 2018. Las monedas nacionales fueron convertidas al euro el 23 de julio de 2018 [130]

a las personas a recurrir a internet para la compra de alternativas genéricas [131]. En Inglaterra, una versión genérica del medicamento para uso profiláctico anterior a la exposición solo está disponible como parte de un ensayo médico en el que están inscritas 10 000 personas [125, 126]. Sin embargo, como la demanda superó la disponibilidad, el Servicio Nacional de Salud (NHS) del Reino Unido empezó a facilitar la importación y a principios de este año comenzó la venta de genéricos en una clínica londinense [132]. Cabe señalar que el genérico del TDF/FTC ha estado disponible en el mercado mundial por más de diez años.

En general, este análisis demuestra que la decisión sobre el Truvada puede facilitar un mayor acceso a las versiones genéricas del TDF/FTC en Europa [106]. Con unos precios de los genéricos entre 53% y 94% más bajos en los países en donde están disponibles, el caso puede influir considerablemente en la asequibilidad de un programa de profilaxis anterior a la exposición, el estado del reembolso del TDF/FTC como profilaxis anterior a la exposición y la capacidad de los usuarios para pagar sus propios medicamentos.

6

El costo social de los certificados complementarios de protección

LOS certificados complementarios de protección también pueden entrañar un “costo social”. Si bien el concepto de costo social sigue siendo objeto de debate, fue descrito por K. William Kapp como el problema económico de “daños y pérdidas tangibles e intangibles provocados por actividades económicas...que los responsables de su producción no contabilizan en su cuenta de costos, pero que se trasladan a terceros que los asumen: toda la comunidad o las generaciones futuras” [133]. Kapp amplió posteriormente esta noción a todos los daños y efectos perjudiciales de la toma de decisiones públicas y privadas si son resultado del ánimo de lucro individual [133].

Recientemente la consideración de los costos sociales se ha adquirido relevancia, por ejemplo, en el contexto de las cuestiones ambientales [134], pero también se ha mencionado en relación con la obstrucción de la competencia mediante el acaparamiento de información a través de la reivindicación de secretos comerciales [135]. Como se ha explicado anteriormente, los precios altos de los medicamentos limitan el uso óptimo de los recursos del Estado y obligan a los Estados a racionalizar los tratamientos, socavando así el ejercicio del derecho de los pacientes a la salud. Además de privarse a las personas el tratamiento y quizás provocar injustificadamente su sufrimiento o su muerte, el costo social de los certificados complementarios de protección podrían expresarse como un costo de oportunidad, es decir, la capacidad frustrada de los sistemas de salud para invertir en otros medicamentos, productos básicos, servicios sanitarios o calidad de atención. Aunque se halla fuera del ámbito de estudio de este documento, el costo social de los certificados complementarios de protección en nuevos ámbitos resulta particularmente relevante para nuevas investigaciones y consideraciones de orden político.

Aunque los certificados complementarios de protección pretenden servir de incentivos a la innovación, pueden limitar la disponibilidad y la asequibilidad de medicamentos vitales. De ello se desprende que este mecanismo no refleja el equilibrio de intereses pretendido inicialmente entre los objetivos de salud pública y la incentivación de la industria privada. Las observaciones efectuadas en este estudio plantean inquietudes válidas sobre si la concesión de derechos exclusivos adicionales para los medicamentos está limitando el acceso a los medicamentos para todos y favoreciendo la obtención de beneficios que no están relacionados con la financiación de la I+D frente a los costos sociales.

7

Recomendaciones y conclusiones

CON base en esta investigación sobre los ingresos por ventas y la inversión en I+D de unos cuantos medicamentos (Sofosbuvir, Trastuzumab e Imatinib) cabría suponer que el mecanismo de certificados complementarios de protección de la UE podría estar cimentado en la falsa premisa de que las empresas necesitan mayores períodos de exclusividad para compensar la “pérdida” de un período de protección efectiva durante el proceso de aprobación para la comercialización, que les permitan recuperar la inversión en I+D. Los precios más altos asociados a las demoras en la competencia de genéricos provocadas por los certificados complementarios de protección en relación con los tres medicamentos analizados parecen ser un costo injustificado para la sociedad, que puede expresarse no solo en términos financieros sino también “sociales”. El sistema de certificados complementarios de protección puede acarrear a la postre el sufrimiento o la muerte injustificada de las personas debido a que los sistemas de salud o los pacientes no pueden costear los medicamentos esenciales.

Las pruebas presentadas en este estudio indican que es preciso hacer un análisis exhaustivo de las hipótesis en las que se basa el sistema de los certificados complementarios de protección. Reconociendo que los estudios de casos analizados antes abarcan unos pocos medicamentos, es necesario realizar un estudio similar que incluya un mayor número de medicamentos. Teniendo en cuenta los debates que tienen lugar actualmente sobre los incentivos de propiedad intelectual en Europa, es esencial que la CE presente pruebas pertinentes sobre esta cuestión. Más aún, los obstáculos que impiden la obtención de datos sobre los costos reales de I+D de las empresas demuestran también la necesidad de más transparencia para permitir el escrutinio público de los gastos en salud. Este estudio plantea interrogantes

como el beneficio público de conceder certificados complementarios de protección a los medicamentos en general o como mínimo, la necesidad de una reforma fundamental del sistema y de la manera como se conceden los certificados complementarios de protección. La combinación de las nociones de tiempo y costo en la concesión de los certificados complementarios de protección resulta particularmente problemática.

Bibliografía

1. Chabrol F, David P-M, Krikorian G. Rationing hepatitis C treatment in the context of austerity policies in France and Cameroon: a transnational perspective on the pharmaceuticalization of healthcare systems. *Soc Sci Med.* 2017;187:243-5. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2017.03.059>.
2. Organización Mundial de la Salud *Global report on access to hepatitis C treatment.* Ginebra: Organización Mundial de la Salud
3. Comisión Europea *Joint report on health care and long-term care systems & fiscal sustainability, volumen I.* Bruselas: Comisión Europea, 2016.
4. Consejo de la Unión Europea Conclusiones del Consejo sobre el refuerzo del equilibrio de los sistemas farmacéuticos en la Unión Europea y sus Estados miembros (2016/C 269/06). Luxemburgo; OJ C269/31; 2016.
5. Federación Europea de Asociaciones de la Industria Farmacéutica EFPIA statement on the Commission's proposal to introduce an SPC manufacturing waiver, weakening Europe's knowledge based economy. 25 de mayo de 2018. Disponible en: <https://www.efpia.eu/news-events/the-efpia-view/statements-press-releases/28052018-efpia-statement-on-the-commission-s-proposal-to-introduce-an-spc-manufacturing-waiver-weakening-europe-s-knowledge-based-economy/>. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
6. Hitchcock J, Tugal B. The latest thinking on best strategies on use of supplementary certificates. *Int J Med Mark.* 2003;3:220-5.
7. Howard L. Strategic use of supplementary protection certificates. *J Generic Med.* 2009;6:284-91. <https://doi.org/10.1057/jgm.2010.17>. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
8. Whitehead B, Jackson S, Kempner R. Managing generic competition and patent strategies in pharmaceutical industry. *J Intellect Property Law Pract.* 2008;3:226-35.
9. Mazer EH. Supplementary protection certificates in the European Economic Community. *Food Drug Law J.* 1993;48:571-6.
10. Medicines for Europe. Supplementary protection certificates: manufacturer waiver – benefits & myths. Bruselas: Medicines for Europe, 2017.
11. Unión Europea Reglamento (UE) 2019/933 del Parlamento Europeo y del Consejo, por el que se modifica el Reglamento (CE) N.º 469/2009 relativo al certificado complementario de protección para los medicamentos. Luxemburgo; OJ L153/1; 2019.
12. Collis H. Drug lobby's market protections. Bruselas: Politico; 10 de mayo de 2017.
13. Médicos sin Fronteras. Open submission on supplementary protection certificates for medicinal products in the European Union. 2017.
14. Max Planck Institute. Study on the legal aspects of supplementary protection certificates in the EU. Luxemburgo; Comisión Europea, 2018.
15. Copenhagen Economics. Study of the economic impact of supplementary protection certificates, pharmaceutical incentives and rewards. Luxemburgo; Comisión Europea, 2018.
16. Charles Rivers Associates. Assessing economic impact of changing exemption provisions during patent and SPC protection in Europe. Luxemburgo; Comisión Europea, 2017.
17. Mejer M. 25 years of SPC protection for medicinal products in Europe: insights and challenges. Luxemburgo; Comisión Europea, 2017.
18. Kyle M. Economic analysis of supplementary protection certificates in Europe. Luxemburgo; Comisión Europea, 2017.
19. Consejo de las Comunidades Europeas Reglamento (CEE) 1768/92 del Consejo relativo a la creación de un certificado complementario de protección para los medicamentos. Luxemburgo; OJ L182/1; 1992.

20. May CH, Sell SK. *Intellectual Property: A Critical History*. Boulder: Lynne Rienner; 2006.
21. Löfgren H, Williams O. The new political economy of pharmaceuticals: conformity and resistance in the Global South. In: Löfgren H, Williams O, editors. *The New Political Economy of Pharmaceuticals: Production, Innovation and TRIPS in the Global South*. Londres: Palgrave; 2013. págs. 1-28.
22. Organización Mundial del Comercio. Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (Acuerdo sobre los ADPIC). 1869 UNTS 299, 33 ILM 1197 (1994). Marrakech. 1994.
23. Drahos P, Braithwaite J. Hegemony based on knowledge: the role of intellectual property. En: Chen J, Walker G, editores. *Balancing act: law, policy and politics in globalisation and global trade*. Annandale: Federation Press; 2004. págs. 204-23.
24. Organización Mundial de la Salud. Acceso a los medicamentos. *WHO Drug Inf.* 2005;19:236-41.
25. Congreso de los Estados Unidos. Ley de Concurso de Precios de Medicamentos y Duración de la Patente de 1984, Pub. L. No. 98-417; Washington D.C. 1984.
26. Código de los Estados Unidos Título 35-Patentes, Parte II, Capítulo 14-Concesión de Patentes, §156 Prórroga del plazo de protección de las patentes, 35 USC §156. Estados Unidos 2015.
27. Engelberg A. Special patent provisions for pharmaceuticals: Have they outlived their usefulness? A political, legislative and legal history of U.S. law and observations for the future. *J Law Technology*. 1999;39:389-435.
28. LOI no 90-510 du 25 juin 1990 tendant à rendre identique, pour les médicaments et les autres produits, la durée effective de la protection assurée par les brevets. JORF n°147 de 27 de junio de 1990 pág. 7488.
29. L. 19 de octubre de 1991, n. 349. Disposizioni per il rilascio di un certificato complementare di protezione per i medicinali o i relativi componenti, oggetto di brevetto.
30. Dylst P, Vulto A, Simoons S. Overcoming challenges in market access of generic medicines in the European Union. *J Generic Med.* 2012;9:21-8. <https://doi.org/10.1177/1741134312441107>. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
31. El-Said H, El-Said M. TRIPS-plus implications for access to medicines in developing countries: lessons from Jordan-United States free trade agreement. *J World Intellectual Property*. 2007;10:438-75.
32. Kaleephan C, Wibulpolprasert S, Sakulbumrungsil R, Luangruangrong P, Jitraknathee A, Aeksaengsri A, y otros. Extension of market exclusivity and its impact on the accessibility to essential medicines, and drug expense in Thailand: analysis of the effect of TRIPS-plus proposal. *Health Policy*. 2009;181:174-82. <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2008.12.009>. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
33. Harris T, Nicol D, Gruen N. *Pharmaceutical patent review report*. Canberra: IP Australia; 2013.
34. Unión Europea Ley de Aplicación del Acuerdo Económico y Comercial Global entre el Canadá y la Unión Europea Luxemburgo; OJ L11/23; 2017.
35. Bagnoli P, Busbyl C. Patent restoration and the cost of pharmaceuticals. Ottawa: Office of the Parliamentary Budgetary Officers of Canada; 2018.
36. Unión Europea Reglamento (CEE) 469/2009 del Consejo relativo a la creación de un certificado complementario de protección para los medicamentos. Luxemburgo; OJ L152/1; 2009.
37. Grabowski HG, Vernon JM. Effective patent life in pharmaceuticals. *Int J Technol Manag.* 2000;19:98-120. <https://doi.org/10.1504/IJTM.2000.002803>. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
38. Parlamento Europeo Resolución del Parlamento Europeo sobre las opciones de la Unión para mejorar el acceso a los medicamentos (2016/ 2057(INI)), 2017.

39. Ricciardi W, Barros PP, Bourek A, Brouwer W, Lehtonen L, McKee M, y otros. Innovative payment models for high-cost innovative medicines – Report of the Expert Panel on effective ways of investing in Health. Luxemburgo; Comisión Europea, 2018.
40. de Jongh T, Radauer A, Bostyn S, Poort J. Effects of supplementary protection mechanisms for pharmaceutical products. Amsterdam: Technopolis Group; 2018.
41. Comisión Europea Evaluación de impacto – Propuesta de Reglamento del Parlamento Europeo y del Consejo por el que se modifica el Reglamento (EC) No 469/2009 relativo al certificado complementario de protección para los medicamentos. SWD (2018) 240 final. Bruselas: Comisión Europea, 2018.
42. Harris R. R&D Costs for Cancer Drugs Are Likely Much Less Than Industry Claims, Study Finds. Washington: NPR; 2017.
43. Médicos sin Fronteras Lives on the Edge: Time to align medical research and development with people’s health needs. 2016.
44. Prasad V, Mailankody S. Research and development spending to bring a single cancer drug to market and revenues after approval. *JAMA Intern Med.* 2017;177:1569-75.
45. Adams C, Brantner V. Estimating the Cost of New Drug Development: Is It Really \$802 Million? *Health Affairs.* 2006;25. <https://doi.org/10.1377/hlthaff.25.2.420>. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
46. DiMasi J, Grabowski H, Hansenc R. Innovation in the pharmaceutical industry: new estimates of R&D costs. *J Health Econ.* 2016;47:20-33. <https://doi.org/10.1016/j.jhealeco.2016.01.012>. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
47. Gilead. Resultados financieros del cuarto trimestre y ejercicio completo de 2004 a 2017. Disponible en: [https:// www.gilead.com/news/press-releases/](https://www.gilead.com/news/press-releases/). Consultado el 11 de diciembre de 2019.
48. Roche. Informes financieros de 2004 a 2017. Disponible en: <https://www.roche.com/investors/downloads.htm>. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
49. Novartis. Informes anuales de 2004 a 2017. Disponible en: <https://www.novartis.com/investors/novartis-annual-reporting-suite/annual-report-and-20-f-archive#ui-id-3=1>. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
50. Morris C. America’s most expensive prescription drugs. New Jersey: CNBC; 2017.
51. Krauskopf L, Basu A. Gilead bets \$11billion on hepatitis in Pharmasset deal. Nueva York: Reuters; 2011.
52. Gilead. Comunicado de prensa; U.S. Food and Drug Administration approves Gilead’s Sovaldi™ (Sofosbuvir) for the treatment of chronic hepatitis C. 6 December 2013. Disponible en: <https://www.gilead.com/news-and-press/press-room/press-releases/2013/12/us-food-and-drug-administration-approves-gileads-sovaldi-sofosbuvir-for-the-treatment-of-chronic-hepatitis-c>. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
53. Sovaldi (sofosbuvir). An overview of Sovaldi and why it is authorised in the EU. Londres: Agencia Europea de Medicamentos; 2019.
54. Registro Europeo de Patentes ,EP2203462 (Gilead. Nucleoside phosphoramidate prodrugs). Munich. 2014. <https://register.epo.org/application?number=EP08732818&lng=en&tab=main>. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
55. Registro Europeo de Patentes, EP2604620 (Gilead. Modified fluorinated nucleoside analogues). Munich. 2016. <https://register.epo.org/application?number=EP13152340>. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
56. Instituto Nacional de la Propiedad Industrial de Francia, Supplementary Protection Certificate FR14C0082. <https://bases-brevets.inpi.fr/en/document%20en/FR14C0082.html?p=5&s=1576078625187&cHash=1775515fafa3642917f44bedbd6dc29e>. Consultado el 11 de diciembre de 2019.

57. Base de datos de patentes de Suecia, Certificado complementario de protección SE 1490066-6. [https:// was.prv.se/spd/search?tab=4&lang=en](https://was.prv.se/spd/search?tab=4&lang=en). Consultado el 11 de diciembre de 2019.
58. Oficina Estatal de Patentes de la República de Lituania, Supplementary Protection Certificate C2203462/PA2014040. https://www.vpb.lt/db_eu_patentai/papildoma_apsauga.php?db=vpb_europat&idappli=X1250046&extidpatent_old=2203462&extidappli_pagr=08732818.3&id=. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
59. Oficina de Propiedad Industrial de la República de Eslovaquia, Supplementary Protection Certificate PDO5029-2014. <https://wbr.indprop.gov.sk/WebRegistre/DodatkovOchranneOsvedcenie/Detail/5029-2014>. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
60. Vasella D. *Magic Cancer Bullet: How a Tiny Orange Pill May Rewrite Medical History*. Harper Collins: Nueva York; 2003.
61. Jones GH, Carrier MA, Silver RT, Kantarjian H. Strategies that delay or prevent the timely availability of affordable generic drugs in the United States. *Blood*. 2016;127:1398-402. <https://doi.org/10.1182/blood-2015-11-680058>. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
62. Registro Europeo de Patentes, EP0564409 (Novartis. Pyrimidin derivatives and process of their preparation). Munich. 2000. <https://register.epo.org/application?number=EP93810219&tab=main>. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
63. Oosting B, van den Bos H. The Hague court confirms paediatric extension of SPC for former EU orphan drug imatinib. *Lexology*; 2016. Disponible en: <https://www.lexology.com/library/detail.aspx?g=c45e5f48-de26-46f6-afc8-8c13c2eabb63>. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
64. Instituto Nacional de Propiedad Industrial de Francia, Certificado complementario de protección FR02C0012 (Novartis. Imatinib mesilate). France. 2014. <https://bases-brevets.inpi.fr/en/document-en/FR02C0012.html?p=5&s=1576080671877&cHash=9608a45d568e01d4bbcefd69ae640561>. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
65. Genentech. Comunicado de prensa; Roche and Genentech sign licensing agreement for Herceptin. 1998. Disponible en: <https://www.gene.com/media/press-releases/4778/1998-07-06/roche-and-genentech-sign-licensing-agree>. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
66. Genentech. Comunicado de prensa: Resultados del segundo trimestre. 1998. Disponible en: <https://www.gene.com/media/press-releases/4777/1998-07-14/genentech-reports-1998-2nd-quarter-resul>. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
67. Roche. Informe anual. KU Leuven Library; 1999. Disponible en: https://bib.kuleuven.be/files/ebib/jaarverslagen/ROCHE_1999.pdf. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
68. OFX. Tipo de cambio medio anual. 2019. Disponible en: <https://www.ofx.com/en-au/forex-news/historical-exchange-rates/yearly-average-rates/>.
69. Registro Europeo de Patentes, EP0590058 (Genentech, Humanized heregulin antibody). Munich. 2004. <https://register.epo.org/application?number=EP92914220&tab=main>. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
70. Instituto Federal Suizo de Propiedad Intelectual, Certificado complementario de protección, C00590058/01 (Genentech, Humanized heregulin antibody). Berna. 2005. <https://www.swissreg.ch/srclient/en/spc/C00590058/01>. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
71. Instituto Nacional de la Propiedad Industrial de Francia (INPI), CCP de médicament (SPC), FR04C0007 (Genentech, Humanized heregulin antibody). Paris. 2010. <https://bases-brevets.inpi.fr/en/document-en/FR04C0007.html>. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
72. Oficina de Propiedad Intelectual del Reino Unido, Certificado complementario de protección, SPC/GB04/015 (Genentech, Humanized heregulin antibody). Newport. 2012. <https://www.ipo.gov.uk/p-find-spc-by-patent-results.htm?number=EP0590058>. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
73. Pollack A. Roche agrees to buy Genentech for \$46.8 billion. Nueva York: *New York Times*; 2009.

74. Consejo de Derechos Humanos Resolución: Acceso a medicamentos en el contexto del derecho de toda persona al disfrute del más alto nivel posible de salud física y mental. A/HRC/RES/12/24. 2009.
75. Naciones Unidas. Informe del -Grupo de Alto Nivel del Secretario General de las Naciones Unidas sobre el Acceso a los Medicamentos 2016.
76. Organización Mundial de la Salud Medicines shortages: global approaches to addressing shortages of essential medicines in health systems. *Drug Inf.* 2016;30:181-5.
77. Hirschler B. How drugmakers face global push-back on high prices. Nueva York: Reuters; 2017.
78. Iyengar S, Tay-Teo K, Vogler S, Beyer P, Wiktor S, de Joncheere K, y otros. Prices, costs, and affordability of new medicines for hepatitis C in 30 countries: an economic analysis. *PLoS Med.* 2016;13:e1002032. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002032>. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
79. Mouterde AL, Bocquet F, Fusier I, Paubel P. Hepatitis C: how has France limited the expenses related to new treatments? *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2016;16:655-7. <https://doi.org/10.1080/14737167.2016.1247696>. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
80. Inspección General de Asuntos Sociales: Informe; Evaluation medico-économique en santé 2014 No 2014-066R.
81. Ministerio de Salud de Francia Communiqué – Accès universel aux traitements contre l’hépatite C: Marisol Touraine obtient une baisse de prix significative. 2016. Disponible en: <https://solidarites-sante.gouv.fr/archives/archives-presse/archives-communiques-de-presse/article/acces-universel-aux-traitements-contre-l-hepatite-c-marisol-touraine-obtient>. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
82. *Le Figaro*. Un médicament efficace contre l’hépatite C vient d’être autorisé à la vente en pharmacie. París: *Le Figaro*; 2018.
83. Hépatite C. Les médicaments de Gilead bientôt disponibles en pharmacie. París: BFMTV; 2018.
84. Preda CM, Popescu CP, Baicus C, Voiosu TA, Manuc M, Pop CS, y otros. Real-world efficacy and safety of ombitasvir, paritaprevir/r+dasabuvir+ribavirin in genotype 1b patients with hepatitis C virus cirrhosis. *Liver Int.* 2018;38:602-10. <https://doi.org/10.1111/liv.13550>. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
85. Bocci M. Via libera all’acquisto dei generici all’estero. Roma: *la Repubblica*; 2017.
86. Cullen P. Hepatitis C patients unable to get drugs due to funding problems. Dublín: *Irish Times*; 2017.
87. Patent Opposition Database. Disponible en: <https://www.patentoppositions.org/en/drugs/sofosbuvir>. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
88. Médicos sin Fronteras Comunicado de prensa; MSF secures lower price for generic hepatitis C treatment. Ginebra; 2017. Disponible en: <https://www.msf.org/msf-secures-lower-price-generic-hepatitis-c-treatment>. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
89. Médicos sin Fronteras Comunicado de prensa; Appeal lodged against decision to uphold Gilead’s patent on hepatitis C drug. París; 2018. Disponible en: <https://www.msf.org/appeal-lodged-against-decision-uphold-gileads-patent-hepatitis-c-drug>. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
90. Organización Mundial de la Salud WHO implementation tool for pre-exposure prophylaxis (PrEP) of HIV infection. Ginebra: Módulo 6: Pharmacists; 2017.
91. Organización Mundial de la Propiedad Intelectual, Patentscope, WO9905150 (Gilead. Nucleotide analog composition and synthesis method). Ginebra. 1999. https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO1999005150&_cid=P11-K41HSV-36659-1. Consultado el 11 de diciembre de 2019.

92. Organización Mundial de la Propiedad Intelectual, Patentscope, WO9111186 (Gilead. Method and compositions for the synthesis of Bch-189 and related compounds). Geneva. 1991. https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO1991011186&_cid=P11-K41HW3-37409-1. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
93. Pelé S, Thill-Tayara M, Schaffner M, Mitouard S, Devinant C. Combination of active ingredients – scope of protection – Gilead. Lexology; 2018. Disponible en: <https://www.lexology.com/library/detail.aspx?g=dba23973-b2d2-4949-8e79-4b73415d8a55>. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
94. *Biogaran c. Gilead*. RG 17/09565: París, Tribunal de Primera Instancia, 2018.
95. The SPC Blog. France – Paris Court of First Instance nullifies Truvada SPC. 2018. Disponible en: <http://thespcblog.blogspot.com/2018/05/france-paris-court-of-first-instance.html>. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
96. The SPC Blog. Alemania – Gilead’s SPC for Truvada nullified by the Federal Patent Court. 2018. Disponible en: <http://thespcblog.blogspot.com/2018/05/germany-gileads-spc-for-truvada.html>. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
97. Leavitt A, Lynch J. Gilead versus generics in Ireland – summary of case and observations from court. Dublín: Act-Up Dublin; 2017.
98. Paul M. Gilead loss of generic HIV drug battle a boost for gay community. Dublín: *Irish Times*; 2017.
99. The SPC Blog. Dinamarca – Gilead successfully enforces its SPC for Truvada. 2018. Disponible en: <http://thespcblog.blogspot.com/2018/03/denmark-gilead-successfully-enforces.html>. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
100. *Mepha Pharma AG c. Gilead*. O2017_001: Tribunal Federal de Patentes de Suiza; 2017.
101. The SPC Blog. Switzerland – Truvada and moving away from the ‘infringement test’ for future SPCs for combination products. 2018. Disponible en: <http://thespcblog.blogspot.com/2018/06/switzerland-truvada-and-moving-away.html>. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
102. *Gilead c. Mylan*. C/17/00048: Tribunal de Comercio de Bruselas, 2017
103. *Teva and others c. Gilead*. [2017] EWHC 13 (Pat): Tribunal Superior de Inglaterra y País de Gales (Tribunal de patentes); 2017.
104. Boulet P. CJEU ruling on Truvada recalls ‘evergreening’ goes against public health interests. *Medicines Law & Policy*; 2018. Disponible en: <https://medicineslawandpolicy.org/2018/09/cjeu-ruling-on-truvada-recalls-evergreening-goes-against-public-health-interests/>. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
105. Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades. Resumen de pruebas: Pre-exposure prophylaxis for HIV prevention in Europe. Estocolmo; ECDC; 2016.
106. *Teva c. Gilead*. C-121-17: Tribunal de Justicia de la Unión Europea
107. Medicijnkosten. Zorginstituut Nederland. Disponible en: <https://www.medicijnkosten.nl>.
108. Vergoedbare geneesmiddelen. Riziv. Disponible en: <http://ondpanon.riziv.fgov.be/SSPWebApplicationPublic/nl/Public/ProductSearch>.
109. Formulario nacional británico. Medicines Complete, The Royal Pharmaceutical Society. Disponible en: https://about.medicinescomplete.com/#/content/bnf/_180330626?hspl=truvada#DMD90_98011000001105.
110. Agencia Danesa de Medicamentos Base de datos Medicinpriser.dk. Disponible en: <https://medicinpriser.dk/default.aspx>.
111. Legemiddelsøk. Agencia Noruega de Medicamentos. Disponible en: <https://www.legemiddelsok.no>.
112. Ficha técnica Truvada Ministerio de Sanidad y Asuntos Sociales de Francia. Disponible en: <http://medicprix.sante.gouv.fr/medicprix/detailPresentation.do?parameter=afficherPresDetail&idPresentation=49800>.

113. ABDATA: Pharma-Daten-Service. Mediengruppe Deutscher Apotheker. Disponible en: <http://abdata.de/datenangebot/abda-datenbank/>.
114. Arzneimitteldatenbank. Arznei-telegramm®. Disponible en: https://www.arznei-telegramm.de/01atd_info1.php3.
115. Medikamentensuche. Mymedi.ch. Disponible en: <https://www.mymedi.ch/>.
116. IPU archivo de productos. Unión irlandesa de farmacéuticos Dublín: Disponible en: <https://ipu.ie/home/ipu-product-file/>.
117. Pharmaceutisch Weekblad. PrEP verkrijgbaar voor €50 per maand. Den Haag: PW04; 2018.
118. Wilson C. Massive drop in London HIV rates may be due to internet drugs. Londres: *New Scientist*; 2018.
119. La PrEP: AIDES; 2018. Disponible en: <https://www.aides.org/prep>. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
120. PrEP will soon be available for €50 in Germany, starting in seven cities. Berlín: Deutsche Aidshilfe; 2017. Disponible en: <https://www.aidshilfe.de/meldung/prep-will-soon-available-50-euros-germany-starting-seven-cities>. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
121. Halpin H. A HIV prevention drug is being made available to Irish pharmacies at a 70% cheaper cost. Dublín: TheJournal.ie; 2017.
122. Hiv-preventiepill PrEP na jarenlange lobby in Nederland vergoed, Aidsfonds mist urgentie bij minister. Amsterdam: AT5; 2018. Disponible en: <http://www.at5.nl/artikelen/184165/hiv-preventiepill-prep-na-jarenlange-lobby-in-nederland-vergoed-aidsfonds-mist-urgentie-bij-minister>. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
123. Geneesmiddel in PrEp om een HIV-infectie te voorkomen: terugbetaling vanaf 1 juni 2017. Riziv; 2017. Disponible en: <http://www.inami.fgov.be/nl/themas/kost-terugbetaling/door-ziekenfonds/geneesmiddel-gezondheidsproduct/terugbetalen/specialiteiten/wijzigingen/Paginas/geneesmiddelen-PrEp-HIV.aspx#.W0jMyGePXXo>. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
124. PrEP on the NHS. Londres: I Want PrEP Now. Disponible en: <https://www.iwantprepnw.co.uk/prep-on-the-nhs>. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
125. Collis H. England's HIV prevention trial to test generic Truvada. Bruselas: Politico; 2017.
126. Duffy N. Norway to provide free HIV-preventing PrEP drugs to at-risk gay men. Londres: Pink News; 2016.
127. Schwinn M. HIV-prophylaxe soll Krankenkassenleistung werden. Munich: *Süddeutsche Zeitung*; 2018.
128. PrEP Zürich: Aide Suisse Contre le Sida. Disponible en: <https://www.aids.ch/en/faq/protection-risk/prep.php>. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
129. Finnegan B. More affordable PrEP to be made available in Irish pharmacies. Dublín: GCN; 2017.
130. XE. Disponible en: www.xe.com.
131. Coleman R, Prins M. Options for affordable pre-exposure prophylaxis (PrEP) in national HIV prevention programmes in Europe. *Euro Surveill.* 2017;22. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.42.17-00698>. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
132. Butterworth B. Europe's largest sexual health clinic launches PrEP service due to huge demand. Londres: Pink News; 2018.
133. Neves V. The theory of social costs of K. William Kapp: Some notes on Sebastian Berger's *The Social Costs of Neoliberalism*. *Forum Soc Econ.* 2018;1-13. <https://doi.org/10.1080/07360932.2018.1481127>. Consultado el 11 de diciembre de 2019.
134. Choe S-C, Kim W. Globalization and Urbanization in the Republic of Korea. En: Yusuf S, Evenett S, Wu W, editores. *Facets of Globalization: International and Local Dimensions of Development*. Documento para discusión del Banco Mundial No. 415; 2001.

135. Bridy A. Trade secret prices and high-tech devices: how medical device manufacturers are seeking to sustain profits by propertizing prices. *Tex Intell Prop LJ*. 2009;17:187-222.

LOS CERTIFICADOS COMPLEMENTARIOS DE PROTECCIÓN Y SUS EFECTOS SOBRE EL ACCESO A LOS MEDICAMENTOS EN EUROPA: ESTUDIOS DE CASOS DE SOFOSBUVIR, TRASTUZUMAB E IMATINIB

En los últimos años los sistemas de salud de los países de ingresos altos vienen afrontando cada vez más dificultades debido a los elevados precios de los medicamentos, a causa principalmente de los monopolios de mercado concedidos a las empresas farmacéuticas. Las formas ampliadas de protección de la propiedad intelectual como la prórroga del período de exclusividad una vez vencido el plazo de protección de la patente de productos médicos han facilitado la creación de estos monopolios.

En la UE esta práctica puede encontrarse en el certificado complementario de protección, un mecanismo introducido formalmente en virtud del Reglamento (CE) N.º 1768/92 (ahora: Reglamento (CE) N.º 469/2009, versión modificada). Tras más de veinte años de implementación, conclusiones recientes sobre su funcionamiento y sus efectos han puesto en tela de juicio las justificaciones comunes de la necesidad de certificados complementarios de protección. De igual manera, se han expresado cuestiones legítimas sobre los efectos negativos de los certificados complementarios de protección para el acceso oportuno a medicamentos asequibles.

Basado en un análisis de tres medicamentos para el tratamiento de la hepatitis C y del cáncer, este documento se muestra crítico respecto de las justificaciones políticas en que se basan los certificados complementarios de protección. Asimismo, se analizan los problemas en relación con un medicamento contra la hepatitis C y un tratamiento para el VIH en Europa poniendo de relieve el costo social de la introducción de certificados complementarios de protección. Tanto el análisis normativo como el empírico demuestran que las justificaciones comunes para el régimen de certificados complementarios de protección son muy cuestionables. La ampliación del período de exclusividad de los certificados complementarios de protección también ha retrasado considerablemente la competencia y mantenido los precios de los medicamentos altos en los países europeos. Por último, la concesión de estos derechos privados de exclusividad ampliados sobre los medicamentos puede generar un sufrimiento injustificado y ser un factor en la limitación del acceso a los medicamentos para todos.

YUANQIONG HU es Asesora Superior sobre Cuestiones Políticas y Normativas de la Campaña de Acceso a Medicamentos de Médicos Sin Fronteras e investigadora postdoctoral asociada de la Escuela de Derecho, Escuela de Estudios Asiáticos y Africanos (SOAS), de la Universidad de Londres. **DIMITRI EYNIKEL** es Asesor de Políticas de la UE para la Campaña de Acceso a Medicamentos de Médicos Sin Fronteras. **PASCALÉ BOULET** es consultora de Medicines Law & Policy. **GAELE KRIKORIAN** es responsable de Políticas para la Campaña de Acceso a Medicamentos de Médicos Sin Fronteras.

TWN SERIE EN DERECHOS DE PROPIEDAD INTELECTUAL

Es una serie de documentos publicados por la Red del Tercer Mundo (TWN) para ofrecer un análisis crítico de la protección de los derechos de propiedad intelectual desde una perspectiva del tercer mundo. Se presta especial atención al Acuerdo sobre los ADPIC de OMC y sus implicaciones para los países en desarrollo.