

Comité Permanente sobre el Derecho de Patentes

Trigésima primera sesión
Ginebra, 2 a 5 de diciembre de 2019

RESEÑA DE LAS INVESTIGACIONES EXISTENTES SOBRE LAS PATENTES Y EL ACCESO A LOS PRODUCTOS MÉDICOS Y A LAS TECNOLOGÍAS DE LA SALUD

preparada por la Secretaría

INTRODUCCIÓN

1. El Comité Permanente sobre el Derecho de Patentes (SCP), en sus sesiones vigesimonovena y trigésima, celebradas en Ginebra del 3 al 6 de diciembre de 2018 y del 24 al 27 de junio de 2019, respectivamente, acordó que la Secretaría presentara, en la trigésima primera sesión del SCP, una reseña de las investigaciones existentes sobre las patentes y el acceso a los productos médicos y a las tecnologías de la salud, según figura en el documento SCP/28/9 Rev. (véase el párrafo 22 del documento SCP/29/7 y el párrafo 23 del documento SCP/30/10). El documento SCP/28/9 Rev. constituye una propuesta de las delegaciones de la Argentina, el Brasil, el Canadá y Suiza relativa a la ejecución de dicha reseña para que la examine el Comité en relación con el punto del orden del día “Las patentes y la salud”.
2. De conformidad con las decisiones anteriores del SCP, la Secretaría preparó la reseña, que figura en el Anexo I del presente documento, y la presentó al Comité para que la examinara en su trigésima primera sesión, celebrada en Ginebra del 2 al 5 de diciembre de 2019.
3. Conforme a las decisiones anteriores del SCP, la reseña se efectuó con arreglo a la propuesta que figura en el documento SCP/28/9 Rev. En concreto, fue llevada a cabo por la Secretaría, tras haber consultado a las secretarías de la OMS y la OMC, y comprendió estudios preparados por esas organizaciones y otras organizaciones intergubernamentales (OIG) pertinentes. En la reseña también se incluyen estudios de investigadores externos encargados por esas organizaciones, así como investigaciones académicas revisadas por expertos.

4. Conforme a lo dispuesto por el Comité, para elaborar la reseña, la Secretaría se centró en los estudios sobre los siguientes temas:

- La relación entre las patentes y otras cuestiones conexas y la asequibilidad y disponibilidad de los productos médicos y las tecnologías de la salud;¹
- La función del sistema de patentes, incluidos los mecanismos relativos a la calidad de las patentes, en lo que respecta a incentivar y fomentar el desarrollo de nuevos medicamentos y tecnologías de la salud para hacer frente a la incidencia de la morbilidad mundial, a facilitar el acceso a los productos médicos y las tecnologías de la salud, y a velar por el suministro de productos de calidad;
- La función del sistema de propiedad intelectual en lo que respecta a fomentar el trasvase de conocimientos y la transferencia de tecnología en el sector de los productos médicos y las tecnologías de la salud;
- La función de los mecanismos de concesión de licencias obligatorias y voluntarias y de los consorcios de patentes a la hora de facilitar la asequibilidad y la disponibilidad de productos médicos y tecnologías de la salud; y
- La disponibilidad de los medicamentos esenciales en los países en que esos medicamentos no están sujetos a derechos de patente, tomando en consideración los diversos factores relacionados con la oferta y la demanda que influyen en la disponibilidad y la asequibilidad.

5. La reseña comprende las obras publicadas entre 2005 y 2018. Cada estudio ha sido resumido para proporcionar, en aproximadamente media página, una sinopsis objetiva del análisis, las principales conclusiones y las recomendaciones formuladas por los autores. La lista de estudios incluida en la reseña figura en el Anexo II del presente documento.

6. En lo que respecta a las obras producidas por las OIG, además de las de la OMPI, la OMS, la OMC y las obras de investigadores externos encargadas por esas organizaciones, la búsqueda se llevó a cabo en publicaciones de la Unión Europea, la UNCTAD, el ONUSIDA, la OCDE, el PNUD, el ICTSD y el Centro del Sur, entre otras organizaciones.

7. La búsqueda de bibliografía académica se efectuó en más de 80 revistas examinadas por expertos, teniendo en cuenta la pertinencia de cada campo para los temas objeto de estudio. Cabe señalar que, si bien la reseña incluye todos los estudios académicos revisados por expertos que se han encontrado sobre los temas mencionados anteriormente, la Secretaría no ha evaluado la calidad del contenido de ninguno. Asimismo, con arreglo a lo dispuesto por el SCP, la reseña no incluye documentos de trabajo, proyectos, blogs, comentarios ni artículos de opinión que no se consideren investigaciones académicas revisadas por expertos.

8. En relación con cada uno de los temas mencionados en el mandato, se ha encontrado un número diferente de estudios. La mayor parte de la bibliografía económica y jurídica identificada es pertinente para los siguientes temas: i) la función del sistema de patentes en lo que respecta a incentivar y fomentar el desarrollo de nuevos medicamentos y tecnologías de la salud para hacer frente a la incidencia de la morbilidad mundial; ii) la función del sistema de patentes en lo que respecta a fomentar el trasvase de conocimientos y la transferencia de tecnología en el sector de los productos médicos y las tecnologías de la salud; iii) la relación entre las patentes y la asequibilidad y disponibilidad de los productos médicos y las tecnologías

¹ A los fines de la presente reseña, por “productos médicos y tecnologías de la salud” se entienden medicamentos, vacunas, diagnósticos y dispositivos médicos.

de la salud; y iv) la función de los mecanismos de concesión de licencias obligatorias a la hora de facilitar la asequibilidad y la disponibilidad de productos médicos y tecnologías de la salud. Se han encontrado menos publicaciones en relación con el tema de la disponibilidad de medicamentos esenciales en países en que esos medicamentos no están sujetos a derechos de patente, tomando en consideración los diversos factores relacionados con la oferta y la demanda que influyen en la disponibilidad y la asequibilidad. Ello obedece a la falta de investigaciones publicadas sobre este tema tanto en los ámbitos económico y jurídico como en otras esferas.

9. El documento se estructura en tres secciones principales: i) estudios preparados por la OMPI, la OMS, la OMC y otras organizaciones intergubernamentales pertinentes, incluidos los estudios preparados por investigadores externos encargados por esas organizaciones; ii) investigaciones académicas revisadas por expertos (bibliografía económica); iii) investigaciones académicas revisadas por expertos (bibliografía jurídica y general). Si bien se incluyen subsecciones para facilitar la lectura del documento y mostrar la temática principal de los estudios que figuran en la reseña, estas tienen una función meramente indicativa.

[Sigue el Anexo I]

RESEÑA DE LAS INVESTIGACIONES EXISTENTES SOBRE LAS PATENTES Y EL ACCESO A LOS PRODUCTOS MÉDICOS Y A LAS TECNOLOGÍAS DE LA SALUD

Estudios preparados por la OMPI, la OMS, la OMC y otras organizaciones intergubernamentales pertinentes, incluidos los estudios preparados por investigadores externos encargados por esas organizaciones

Incentivar y fomentar el desarrollo de nuevos medicamentos y tecnologías de la salud

10. En el capítulo II del Informe Mundial sobre la Propiedad Intelectual (OMPI, 2015) se examina la función que desempeñó la propiedad intelectual (PI) en la invención y el desarrollo de antibióticos. En el capítulo se analizan las pruebas de que las patentes incentivaron el desarrollo de sulfamidas en la empresa farmacéutica Bayer en la década de 1930. En cambio, no parece que desempeñaran un papel reseñable en el desarrollo de la penicilina. Sin embargo, parecieron intervenir posteriormente en el desarrollo de la penicilina sintética por la empresa farmacéutica Beecham Group. Las patentes también fueron importantes más tarde para el desarrollo de nuevos antibióticos como la estreptomina. La molécula de la estreptomina se protegió mediante una patente, mientras que los métodos para generarla se mantuvieron en el dominio público. En el capítulo se examinan los indicios de que, al combinar la posibilidad de facilitar el libre acceso a procedimientos fundamentales y patentar los productos resultantes, se crea un fuerte incentivo para continuar las investigaciones sobre los antibióticos. En el capítulo también se examina la función de la divulgación, necesaria para el patentamiento, en el desarrollo de fármacos. Por un lado, algunas empresas intentaban retrasar y limitar la divulgación de la información, pero, por otro, la divulgación de la información supuso una ayuda para el *Institut Pasteur* en su labor de desarrollo. Las patentes también parecen haber contribuido a la colaboración entre los sectores académico y privado para el desarrollo de fármacos. La difusión de los antibióticos fue amplia y rápida, lo que sugiere que las patentes no representaron un obstáculo para la difusión de esos medicamentos nuevos, aunque es posible que también se debiera en parte a la ausencia de patentes de productos sobre las sulfamidas y la penicilina. Por último, en el capítulo también se describe cómo el desarrollo y la comercialización de antibióticos cambió el sistema de patentes al impulsar varios cambios relativamente fundamentales, como el requisito de la no evidencia introducido en la Ley Federal de Patentes de 1952 de los Estados Unidos.

11. El Informe de la OMPI sobre Desafíos Mundiales elaborado por Jenner, A. *et al.* (2017), que versa sobre la resistencia a los antimicrobianos y la multirresistencia, ofrece un panorama general de los actuales enfoques y consorcios diseñados para afrontar el desafío de la labor de I+D sobre nuevos antibióticos. Asimismo, en él se analizan las solicitudes de patente presentadas por el sector público y privado como indicadores de la actividad innovadora. En cuanto a la función de las patentes para incentivar la labor de I+D sobre antibióticos, se concluye que las empresas farmacéuticas son reacias a invertir en I+D sobre antibióticos porque los rendimientos son notablemente inferiores a los de otros ámbitos, lo cual hace que muchas empresas salgan del mercado. El informe contiene una lista de los problemas específicos relacionados con el desarrollo de la siguiente generación de antibióticos (como el uso limitado, los precios reducidos, la breve duración de la vida de los antibióticos o la dificultad para realizar ensayos clínicos) y propone mecanismos alternativos para eliminar los riesgos o desvincularlos de la inversión inicial de las empresas. En lo que se refiere a la información de patentes sobre antibióticos, los datos muestran que la actividad de patentamiento de los últimos diez años es relativamente sólida. Sin embargo, eso no se corresponde con el número de antibióticos nuevos producidos durante el mismo período, y el patentamiento tiende a centrarse en clases existentes de antibióticos, puesto que más familias de patentes se orientan a los antibióticos de la penicilina que a cualquier otra clase conocida. En términos generales, el informe sostiene que es necesario responder a los desafíos únicos del mercado y las

incertidumbres específicas asociadas al desarrollo de nuevos diagnósticos y tratamientos, para los cuales los planteamientos actuales no son óptimos. Es crucial contar con un marco mundial eficaz que obtenga el apoyo político necesario y garantice una aplicación local efectiva. Esta labor se puede complementar formulando mecanismos de innovación en busca de resultados que incentiven el éxito y aportando conocimientos técnicos y experiencia destinados a la gestión y los esfuerzos de acceso. En cuanto a la función específica de la PI, se sugiere que esta podría usarse de manera constructiva como parte de un sistema de premios o recompensas por la labor de I+D sobre resistencia a los antimicrobianos y multirresistencia, con el fin de brindar incentivos y facilitar la gobernanza.

12. En el documento de información de la OMPI, la OMS y la OMC acerca del *Simposio técnico sobre la resistencia a los antimicrobianos: ¿Cómo promover la innovación, el acceso y un uso apropiado en materia de antibióticos?* (2016) se ofrece un panorama general de las siguientes cuestiones, entre otras: qué es la resistencia a los antimicrobianos, cuáles son sus causas, cómo se desarrolla la resistencia y por qué es un problema. El documento señala que la conservación, la innovación y el acceso son los tres objetivos principales para afrontar la resistencia a los antimicrobianos. Respecto de la innovación, se sostiene que hay una seria falta de inversión en nuevos medicamentos antimicrobianos. El sistema de innovación, basado en directrices de mercado, no ofrece incentivos suficientes porque el rendimiento de las inversiones en investigaciones sobre antibióticos es demasiado reducido para atraer la inversión en I+D necesaria. Se necesitan iniciativas de incentivos nuevas, innovadoras y completas para complementar el modelo de innovación actual y fomentar el desarrollo de nuevos antibióticos. Esto puede incluir, entre otras cosas, una combinación de mecanismos de fomento (por ejemplo, becas para investigaciones básicas y ensayos clínicos, asociaciones para el desarrollo de productos), iniciativas de atracción (por ejemplo, premios por la consecución de logros o recompensas por la entrada en el mercado) y medidas normativas (por ejemplo, vías normativas específicas). Respecto al acceso a los antibióticos, el documento señala que los antibióticos protegidos por patentes suelen tener un precio más elevado, lo cual restringe el acceso. Una opción para superar este obstáculo es desvincular la rentabilidad del fármaco del volumen de ventas (en inglés *delinkage*) a la hora de desarrollar nuevos antibióticos. Los acuerdos de licencias voluntarias son una herramienta que ha contribuido a permitir un acceso asequible a medicamentos patentados contra el VIH/SIDA y la hepatitis. En el documento también se indica que el Acuerdo sobre los ADPIC ofrece a los Miembros de la OMC un espacio de políticas desde el que pueden diseñar y aplicar un régimen interno de PI que responda a sus necesidades particulares en el sector de la salud, entre otras cosas, mediante el uso de ciertas flexibilidades para impulsar el acceso a los antibióticos. En el documento se dice además que, a largo plazo, crear unos sistemas de salud sólidos es la manera más sostenible de garantizar el acceso asequible a medicamentos esenciales de calidad, incluidos los medicamentos antimicrobianos y las vacunas, así como a diagnósticos y otras intervenciones vitales.

13. El documento “Asuntos relativos a patentes sobre virus de la gripe y sus genes”, encargado por la OMS, fue elaborado en el marco del programa sobre biociencias de la OMPI (2007). Es un documento de información sobre las cuestiones de patentes relacionadas con los virus de la gripe, con especial hincapié en la gripe aviar o el subtipo H5N1. Se elaboró en el contexto de una resolución general sobre preparación para una gripe pandémica y acceso a las vacunas. La finalidad del documento es ofrecer información técnica neutral y poner las cuestiones relativas a las patentes pertinentes en un contexto práctico. El informe contiene información fáctica completa sobre los distintos elementos de la patentabilidad en el caso de los virus e incluye referencias a la secuenciación génica. Las conclusiones apuntan a que la actividad de patentamiento ha aumentado de manera rápida y reciente en relación con el subtipo H5N1 y no solo en el contexto de las vacunas, sino también respecto del diagnóstico y el tratamiento. El incremento repentino de la actividad de patentamiento puede considerarse indicador de una respuesta práctica, intensiva, amplia y diversa a una posible crisis de salud

pública. Si bien el aumento de la actividad investigadora es una buena noticia, existe cierta inquietud (en particular en relación con el material genético) sobre la accesibilidad de dichas investigaciones y los obstáculos potenciales que ello puede suponer para la “libertad de acción”. Sin embargo, el informe destaca que es muy raro que una sola patente se corresponda con una única vacuna o tratamiento farmacéutico. Además, se hace hincapié en que los materiales genéticos no son en sí mismos el objeto directo de la protección por patente y que se requieren ciertos pasos inventivos para obtener un derecho de patente. La determinación de los criterios de patentabilidad se considera un ámbito que los encargados de la formulación de políticas en materia de salud deben debatir y resolver a nivel nacional. Las conclusiones indican que es un desafío alcanzar un equilibrio adecuado entre facilitar incentivos positivos que promuevan la investigación y el desarrollo y al mismo tiempo salvaguardias para la difusión efectiva de las tecnologías necesarias. Indican también que la respuesta óptima variará según el estado de desarrollo de un país, la naturaleza de las tecnologías en cuestión y el lugar en el que se sitúa la patente en el flujo de investigación. Se señala que, una vez optimizado y equilibrado, el sistema de patentes puede desempeñar un papel en relación con el futuro de los virus gripales, ya que puede aportar aclaraciones en materia de asociaciones tecnológicas que incluyan la libertad de acción, impulsar la inversión en recursos, mejorar el acceso a recursos tecnológicos —como, por ejemplo, las asociaciones público-privadas y los consorcios de patentes— y aportar transparencia en las tendencias de la labor de I+D sobre vacunas.

14. En el capítulo “Protección de la propiedad intelectual: repercusiones en la salud pública” de la guía de información farmacéutica de la OMS (2005) se examina brevemente el impacto de la protección de la PI en la salud pública, y más específicamente, en el contexto del acceso a los medicamentos. Se señala que los principios de salud pública se apoyan en distintos instrumentos internacionales jurídicos y de política, entre otros la Constitución de la OMS. Sin embargo, se plantea la preocupación de si el Acuerdo sobre los ADPIC ha introducido cierta tensión en dichos principios dado que la normativa imperativa de patentes podría restringir el acceso a medicamentos asequibles y, por tanto, la provisión de atención sanitaria pública para la población de países en desarrollo. Se identifica así un debate sobre el impacto y la importancia de las patentes en el acceso a las medicinas. Las conclusiones indican que el sistema de patentes puede proporcionar incentivos de I+D para el desarrollo de medicamentos destinados a países de altos ingresos, pero no para medicamentos que afecten a la salud pública y carezcan de un mercado comercialmente atractivo. Después se examinan las principales disposiciones del Acuerdo sobre los ADPIC antes de analizar consideraciones de salud pública, entre otras la concesión de licencias obligatorias y la importación paralela. El capítulo concluye con estas recomendaciones: redactar leyes y normas adecuadas sobre patentabilidad para garantizar la introducción oportuna de medicamentos genéricos al vencimiento de la patente; recurrir a excepciones sobre derechos exclusivos que permitan realizar pruebas tempranas y aprobar los genéricos (incluido el acceso a datos de pruebas previas al registro); y conceder licencias obligatorias. También se recomienda que los países soliciten asesoramiento independiente y asistencia técnica de la OMS para concebir enfoques bien informados y abordar las repercusiones de las estrategias comerciales y de PI en la salud.

15. El informe de la Comisión de Derechos de Propiedad Intelectual, Innovación y Salud Pública (2006) fue encargado por los Estados Miembros de la OMS durante la Asamblea Mundial de la Salud de 2003. El propósito de la Comisión era, entre otras cosas, examinar la importancia y la eficacia de los regímenes de PI y otros mecanismos de incentivos para estimular la labor de I+D a fin de desarrollar nuevos medicamentos y otros productos, analizar las propuestas de mejora de los regímenes de incentivos y financiación existentes, incluidos los derechos de PI, y elaborar propuestas concretas de acción para los interesados a nivel nacional e internacional. Si bien el mandato del informe está relacionado con los derechos de PI, los autores analizan la cuestión desde una perspectiva más amplia y examinan otros factores que influyen en la introducción de productos nuevos y existentes en países en desarrollo, como los sistemas de atención sanitaria, la normativa, los precios, las políticas de

fomento de la competencia y otras cuestiones como la importancia del compromiso político. Las conclusiones se presentan en seis capítulos que siguen el mismo orden cronológico que el proceso de I+D: 1) El ciclo de la innovación sanitaria; 2) El profundo manantial de descubrimientos: primeras fases de la investigación; 3) El largo recorrido desde el descubrimiento hasta el desarrollo; 4) Suministro: llevar los productos a los pacientes; 5) Impulsar la innovación en los países en desarrollo; 6) Hacia un plan sostenible para promover la innovación y el acceso. Después de cada capítulo se formulan recomendaciones. En lo que respecta a los derechos de PI, los autores señalan que estos son importantes, pero como medios y no como fines. La importancia de los derechos de PI como incentivos para la innovación depende del contexto y las circunstancias. Si bien se considera que estos derechos son un incentivo necesario en los países desarrollados, a falta de un mercado rentable se considera que tienen un limitado efecto estimulante para la innovación. Los efectos de los derechos de PI en la innovación también pueden variar en distintas fases sucesivas del ciclo de innovación, desde la investigación básica hasta la obtención de un nuevo producto farmacéutico o una nueva vacuna. Los autores analizaron el impacto del Acuerdo sobre los ADPIC, las flexibilidades previstas en el Acuerdo y los acuerdos comerciales bilaterales y regionales, ya que pueden afectar a los objetivos de salud pública. Asimismo, se sugiere que son necesarios otros incentivos no basados en la PI y mecanismos de financiación para estimular la labor de I+D. Además, se sostiene que la financiación es crucial, así como su sostenibilidad. Se recomienda que los gobiernos desempeñen un papel más proactivo y movilicen los fondos necesarios para impulsar mecanismos de incentivos y financiación.

Acceso a los medicamentos, datos sobre patentes y transparencia

16. En el Informe de la OMPI sobre Desafíos Mundiales elaborado por Krattiger A. *et al.* (2012) se presenta un análisis de la libertad de acción “de acceso mundial” sobre seis vacunas en desarrollo contra el dengue hemorrágico, una enfermedad endémica tropical desatendida. Los objetivos de este análisis de la libertad de acción son: i) comprender cómo los derechos de PI pueden incidir en el acceso a las vacunas contra el dengue en los países en desarrollo; ii) evaluar las maneras en que algunos desarrolladores de vacunas pueden verse afectados por los derechos de PI y el alcance de la libertad que tienen para conceder licencias sobre sus productos en países en desarrollo; y iii) evaluar la libertad de los desarrolladores de países en desarrollo de comercializar sus vacunas fuera de sus países de origen. Los resultados presentados se basan en un análisis deconstructivo de los productos y en las búsquedas de patentes realizadas usando servicios libres y de suscripción. En el análisis se concluyó, entre otras cosas, que unas 10.800 patentes y solicitudes de patentes contenían la palabra “dengue” en el resumen, el título, el texto o las reivindicaciones, lo que se correspondía con 4.500 familias de patentes. De estas, se concluyó que 700 familias se hallaban fuera del ámbito en cuestión. De las 3.800 patentes restantes, 55 patentes o familias de patentes fueron consideradas pertinentes respecto de las seis vacunas examinadas en el informe. El número de familias de patentes relacionadas con una vacuna en concreto era entre 5 y 22. La mayoría se presentó en países desarrollados y solo un grupo pequeño también se presentó en países en desarrollo seleccionados. Cada uno de los grupos de patentes ocupaba un espacio bien definido en la actividad de patentamiento y existía poco solapamiento en los ámbitos tecnológicos específicos, lo que significaba que se necesitarían pocos contratos de licencias transversales, de necesitarse alguno, para llevar una vacuna específica al mercado. Los resultados del análisis indican que hay unas pocas restricciones de patentes que pueden complicar el acceso de los países en desarrollo a vacunas en proceso de elaboración. Como los análisis se limitan a los datos de patentes y la información sobre concesión de licencias, consideraciones de mercado como las economías de escala, los precios, la aprobación normativa o la eficacia de la vacuna en sí no formaron parte del informe.

17. Beall RF. y Attaran A. (2016) elaboraron el Informe de la OMPI sobre Desafíos Mundiales con el objetivo de identificar cuáles de los 375 productos que figuraban en la Lista Modelo de

Medicamentos Esenciales de la OMS de 2013 (18.^a lista) estaban patentados y dónde. El trabajo de campo se realizó en 2014 y 2015. El estudio se completó en tres fases: identificación de qué medicamentos de la Lista de 2013 podían considerarse “patentados” usando el Libro Naranja de la Agencia del Medicamento y la Alimentación de los Estados Unidos (FDA, 2015b), el Registro de Patentes de la Oficina de Salud Pública del Canadá (Health Canada 2015) y estudios previos; uso de los datos sobre patentes para recuperar patentes extranjeras relacionadas en bases de datos internacionales de patentes (INPADOC y Derwent) y elaborar un informe preliminar sobre la actividad de patentamiento; y, por último, consulta a los proveedores de medicamentos sobre los datos preliminares para confirmarlos o aclararlos, según corresponda. En el informe se concluye que 20 de los 375 productos (aproximadamente el 5%) contenidos en la Lista Modelo de 2013 tienen probabilidades de estar protegidos por patente en algunos países en desarrollo. Los 20 medicamentos restantes protegidos mediante patente son en su mayoría antirretrovirales (especialmente contra el VIH), pero también para tratar enfermedades no transmisibles o de otros tipos. El porcentaje de países en desarrollo incluidos en cada una de las 20 carteras de patentes varía ampliamente, de menos del 1% al 44%, siendo la mediana un 15%. En cuanto a la presentación de solicitudes de patente, parecía ser más común en los países donde había oportunidades de mercado y fabricación, es decir, países de ingresos medianos con poblaciones grandes y mayor gasto per cápita en atención sanitaria y capacidad de fabricación farmacéutica. Dada la escasez relativa de medicamentos patentados en la Lista Modelo de 2013 y de patentes para las que normalmente se presenta una solicitud en países en desarrollo, el informe concluye que deben estudiarse soluciones específicas y consecuentes con los fines previstos, como acuerdos de licencias voluntarias para los medicamentos patentados incluidos en la Lista. El informe también analiza la cuestión de la transparencia de las patentes como una intervención más fundamental y prometedora.

18. Beall, RF. (2016) elaboró el Documento de Información sobre Desafíos Mundiales siguiendo el Informe de la OMPI sobre Desafíos Mundiales de Beall RF. y Attaran A. (2016). Centrándose en las principales conclusiones de dicho informe, el autor propone que los encargados de la formulación de políticas examinen las siguientes repercusiones como puntos de partida para la reflexión que se adaptarán después a las necesidades y circunstancias específicas. En primer lugar, la mayoría de los productos de la Lista Modelo no están patentados la mayoría de los países de ingresos más bajos. Por tanto, en aquellos países, la protección por patente en los principales países exportadores de medicamentos suele ser una preocupación más importante que la protección nacional. En segundo lugar, una forma pragmática de mejorar el acceso a los medicamentos esenciales es llevar a cabo intervenciones dirigidas, como acuerdos de licencias que autoricen la fabricación o adquisición de medicamentos genéricos, exactamente en los casos específicos en que la patente es un obstáculo para el acceso a medicamentos esenciales. En tercer lugar, la transparencia en materia de patentes sobre los productos de la Lista Modelo es crucial para identificar proactiva y correctamente esos casos específicos. En la mayoría de los países no se puede acceder fácilmente a información precisa sobre patentes de productos en la Lista Modelo, lo cual puede desincentivar a los posibles fabricantes y exportadores de dichos medicamentos esenciales, que podrían creer incorrectamente que están protegidos por patente sin estarlo. En cuarto lugar, la necesidad de transparencia en materia de patentes llega también a los fabricantes de medicamentos genéricos, ya que en ocasiones estos tienen patentes sobre productos que no se cree que estén sujetos a un derecho de patente. En quinto lugar, a largo plazo, es probable que la proporción de productos patentados en la Lista Modelo aumente y por tanto haya más oportunidades de diseñar y llevar a cabo soluciones inventivas para la cambiante actividad de patentamiento de medicamentos esenciales.

Transferencia de tecnología y producción local de productos médicos

19. En el estudio de la OMS (2011), titulado “Aumento del acceso a diagnósticos mediante la transferencia de tecnología y la producción local”, se examina ampliamente la cuestión de la transferencia tecnológica de dispositivos de diagnóstico *in vitro* y la realización a escala local de pruebas diagnósticas en los países en desarrollo. El estudio identifica las patentes como uno de los desafíos para la transferencia de tecnología y la producción local en países en desarrollo. Específicamente, destaca la tensión entre, por un lado, la necesidad de proteger las invenciones mediante el patentamiento y, por otro lado, la mayor restricción del acceso a las invenciones patentadas debido a la necesidad de adquirir licencias. En el informe se sugiere que las empresas pequeñas tal vez no posean los medios financieros y la experiencia para proteger mediante patente su novedad de diagnóstico *in vitro* y, por ello, sean reacias a colaborar con empresas más grandes por miedo a perder los derechos sobre sus invenciones. También se menciona que los costos de las licencias pueden ser un desafío particular para las empresas de países en desarrollo.

20. En el informe del Centro Internacional de Comercio y Desarrollo Sostenible (ICTSD) y la OMS (2011) se describe el panorama actual de producción local de medicamentos y la transferencia de tecnologías conexas en países en desarrollo. También se estudia la adopción de iniciativas de concesión de licencias obligatorias y voluntarias. El informe tiene tres objetivos metodológicos principales: i) describir el panorama de producción local de medicamentos, fomento de inversiones pertinentes y transferencia de tecnologías conexas; ii) proporcionar un resumen de las iniciativas actuales y recientes (de los últimos cinco a diez años); y iii) identificar lagunas y realizar una evaluación preliminar de dichas iniciativas. Para recabar los datos, se realizaron búsquedas en varias fuentes potenciales de información entre septiembre y diciembre de 2009. Sin embargo, a falta de una definición uniforme del término “transferencia de tecnología”, y sin una fuente pública de datos uniformes sobre las iniciativas de producción local de medicamentos y transferencia de tecnologías pertinentes, el panorama se muestra fragmentado. Así pues, una de las recomendaciones del informe es la creación de una base de datos completa, actualizada regularmente y accesible al público sobre iniciativas pertinentes. En general, el informe muestra una actividad notable de apoyo a la producción local y fomento de la transferencia de tecnologías pertinentes, que aumenta desde mediados de la década de 1990. Sin embargo, el informe sostiene que, sin metas internacionales claramente definidas, no se podrá determinar objetivamente si dichos esfuerzos son suficientes o si se necesitan más. Otras conclusiones del informe son: la necesidad de estudiar la transferencia de tecnología sobre una gama más amplia de productos; los riesgos sistémicos potenciales creados por la concentración de la producción de ingredientes farmacéuticos activos en solo dos países; un renovado interés en la viabilidad de la producción local en PMA y la necesidad de políticas públicas y de inversiones a mediano y largo plazo en el fortalecimiento de capacidades. Además, en relación con la PI específicamente, en el artículo se concluye que los obstáculos de patentes son la principal barrera para la producción local en países que no son PMA y están interesados en producir medicamentos nuevos. En contraste, la ampliación del plazo del Acuerdo sobre los ADPIC para los Miembros de la OMC que son PMA relativo a la concesión o ejecución de patentes farmacéuticas hasta como mínimo 2016 ha renovado el interés sobre la viabilidad de la producción farmacéutica en los PMA.

21. El estudio de Moon (2008) para UNCTAD – ICTSD aborda la cuestión de si la transferencia de tecnología a los PMA Miembros de la OMC ha aumentado como consecuencia del Acuerdo sobre los ADPIC. Examinando los informes presentados por los países al Consejo de los ADPIC entre 1999 y 2007, se realizan análisis empíricos para determinar si la obligación jurídica positiva conforme al artículo 66.2 del Acuerdo sobre los ADPIC ha llevado a los países desarrollados a aumentar los incentivos para las empresas e instituciones de sus territorios a fin de fomentar y propiciar la transferencia de tecnología a los PMA. Desde 2003, los países desarrollados Miembros de la OMC han estado obligados a informar al Consejo de los ADPIC

cada tres años sobre las medidas que han adoptado para cumplir lo dispuesto en el artículo 66.2. La información se extrae de esos informes y, por tanto, son las medidas adoptadas (en lugar del volumen de transferencias reales de tecnología) por los países desarrollados para llevar a cabo la transferencia de tecnología lo que forma la base del estudio. No obstante, es problemático que no exista una definición de “transferencia de tecnología” conforme al artículo 66.2 del Acuerdo sobre los ADPIC ni tampoco una definición común. Por ello, los datos que apuntaban a un tipo de medida de “transferencia de tecnología” se usaron en un sentido amplio. Los resultados indican que solo el 31% de las políticas y los programas de “transferencia de tecnología” se dirigieron específicamente a los PMA Miembros de la OMC. De los 90 programas dirigidos específicamente a estos, 64 podían considerarse una transferencia de tecnología. Ello sugiere que los países en desarrollo están exagerando las medidas adoptadas para cumplir sus obligaciones del artículo 66.2, lo que puede interpretarse como una prueba de que este ha tenido un impacto limitado en la creación de incentivos por parte de las empresas e instituciones de los países desarrollados para la transferencia de tecnología a los PMA. Se recomienda que el Consejo de los ADPIC examine el mecanismo de presentación de informes relativo al artículo 66.2. Asimismo, se recomienda que los Miembros de la OMC acuerden una definición común de la transferencia de tecnología y unos parámetros comunes y comparables para medir hasta qué punto los incentivos han tenido los efectos previstos.

Asequibilidad y disponibilidad de productos médicos, salvaguardias previstas en el Acuerdo sobre los ADPIC (incluidas las licencias obligatorias), licencias voluntarias y consorcios de patentes

22. En el Informe Técnico de la OMS de Perriëns y Habiya Mbere (2014) se estudia la tendencia mundial de los precios de antirretrovirales para evaluar la manera en que las directrices de la OMS han influido en la captación de nuevas formulaciones antirretrovirales. En el informe se examinan las distintas restricciones que limitan el uso de tratamientos de segunda y tercera línea y formulaciones pediátricas. También se evalúan otras consideraciones, como, por ejemplo, la manera de garantizar el suministro de antirretrovirales de calidad y cómo mejorar la distribución dentro del país. Las conclusiones se obtienen mediante el uso de: datos a nivel de país presentados a la OMS sobre la adquisición de terapias antirretrovirales por medio del mecanismo de presentación de informes sobre adquisiciones mundiales; la base de datos de la OMS sobre el estado normativo de la terapia antirretroviral; informes sobre la capacidad de producción de ciertos ingredientes activos de medicamentos antirretrovirales; encuestas anuales de la OMS sobre el uso de la terapia antirretroviral; los datos del informe sobre los avances en la respuesta mundial al SIDA y otras aportaciones. Las conclusiones indican que el precio de formulaciones específicas de medicamentos antirretrovirales ha disminuido notablemente en la última década y que los programas de tratamiento han aprovechado la oportunidad para sustituir los tratamientos basados en la estavudina por medicamentos de primera línea nuevos y mejorados. Con todo, en las conclusiones también se muestra una captación reducida de tratamientos de segunda y tercera línea y formulaciones pediátricas, y se plantean inquietudes sobre el control normativo de medicamentos antirretrovirales de calidad en países de ingresos medianos bajos (PIMB). Además, varios medicamentos antirretrovirales importantes aún están protegidos por patente, por lo que limitan la disponibilidad de medicamentos genéricos más baratos. A pesar de ello, se considera que las licencias voluntarias (especialmente mediante el Banco de Patentes de Medicamentos) facilitan el acceso a medicamentos antirretrovirales más nuevos y protegidos por patente en muchos PIMB. El desafío principal actualmente se refiere a los países de ingresos medianos altos que no se benefician de las licencias conforme al Banco de Patentes de Medicamentos. Puesto que se prevé que la demanda de antirretrovirales aumente un 70%, se recomienda a los fabricantes que intensifiquen su producción y que se fortalezcan los sistemas nacionales de gestión de la oferta para garantizar el cumplimiento preciso de las previsiones de

almacenamiento, distribución y suministro. También son necesarios procedimientos eficientes de aprobación normativa sin necesidad de gestiones individualizadas ni obstáculos indebidos.

23. En el informe de política de 2011 de ONUSIDA, el PNUD y la OMS se analizan las maneras en que los países pueden usar las flexibilidades del Acuerdo sobre los ADPIC para aumentar el acceso al tratamiento contra el VIH. El contexto jurídico se sitúa en relación con el Objetivo del Milenio de lograr el acceso universal al tratamiento del VIH/SIDA y la plataforma 2.0 de la OMS y ONUSIDA mediante la eliminación de obstáculos como el costo del tratamiento. Es precisamente la cuestión del precio la que plantea el problema de acceso y en la que se centra el informe, y, aunque se reconoce que varios factores influyen en el precio, se identifica la PI como uno. El examen del impacto de la PI en el precio de antirretrovirales y el consiguiente acceso a estos sigue esta estructura: en primer lugar, se resume el Acuerdo sobre los ADPIC y su importancia; en segundo lugar, se analiza la importancia de la competencia en un mercado de medicamentos antes de examinar ejemplos y desafíos seleccionados sobre el uso de las flexibilidades previstas en el Acuerdo sobre los ADPIC, así como de disposiciones de protección más amplia que la exigida en el Acuerdo sobre los ADPIC (disposiciones ADPIC Plus); por último, se analiza cómo se pueden usar mejor las flexibilidades previstas en el Acuerdo. Las conclusiones generales muestran que, a pesar de la importante reducción de precio, este sigue siendo un obstáculo clave para acceder al tratamiento del VIH en los PIMB, en particular los regímenes de segunda línea, por lo que es aún más importante que los países adopten todas las medidas disponibles para reducir los precios y aumentar el acceso al tratamiento. Si bien los resultados fomentan el uso de las flexibilidades previstas en el Acuerdo sobre los ADPIC para mejorar el acceso, las conclusiones del informe indican que muchos países aún no han modificado su legislación interna para introducir dichas flexibilidades y permitir así su uso. Se recomienda a los gobiernos de los PIMB que revisen su legislación nacional para garantizar la introducción de las mencionadas flexibilidades y fomenten la cooperación regional, y a los PMA que saquen el máximo provecho de los períodos de transición. Se recomienda a los países de ingresos altos que apliquen el mecanismo previsto en el párrafo 6, cumplan los principios de la Declaración de Doha al celebrar acuerdos de libre comercio, faciliten la transferencia de tecnología y mantengan sus compromisos de financiación mundial para que puedan alcanzarse las metas de acceso universal. También se recomienda que las organizaciones internacionales velen por el uso y la protección sin obstáculos de las flexibilidades previstas en el Acuerdo sobre los ADPIC.

24. En la publicación de la División de Asia Sudoriental de la OMS (2014), preparada para la 23.^a reunión de gestores de programas nacionales contra el SIDA, se estudia el acceso a medicamentos asequibles contra el VIH/SIDA desde la perspectiva de los derechos de PI. Primero se exponen los acontecimientos históricos relativos a la PI, como la crisis del VIH/SIDA en Sudáfrica, que llevó a la aprobación de la Declaración de Doha relativa al Acuerdo sobre los ADPIC y la Salud Pública en 2001, y la exención relativa al párrafo 6 de la Declaración de Doha. Después se examinan las flexibilidades previstas en el Acuerdo sobre los ADPIC, incluida la concesión de licencias obligatorias y voluntarias. También se estudia establecer normas superiores de patentabilidad que limiten los criterios de patentabilidad para impedir la renovación permanente de la validez de las patentes y garantizar la novedad de los medicamentos patentados. El artículo 3.d) de la Ley de Patentes de la India, que prohíbe la concesión de patentes nuevas sobre usos nuevos de sustancias conocidas, y el rechazo de los tribunales de Estados Unidos de conceder patentes sobre secuencias de ADN que existen en la naturaleza, se presentan como ejemplos de medidas nacionales destinadas a restringir los criterios de patentabilidad para mejorar o garantizar el acceso a los medicamentos. En la publicación también se examina brevemente el uso de cláusulas jurídicas e iniciativas de salud mundial como UNITAID y el Plan de Emergencia del Presidente de los Estados Unidos para el Alivio del SIDA (PEPFAR). Por último, se analizan los nuevos modelos de cooperación entre las empresas farmacéuticas y los gobiernos, como, por ejemplo, el suministro de solvadi por parte de Gilead a Egipto con un descuento para el tratamiento de la hepatitis C. En la

publicación se concluye que dicha evolución nacional e internacional ha abierto el camino a nuevas opciones para obtener medicamentos más asequibles para el VIH/SIDA.

25. En el informe de la 23.^a reunión de la OMS de los ministros de Sanidad de la región de Asia Sudoriental (2005) se resume de forma general el Acuerdo sobre los ADPIC y la Declaración de Doha y se examinan directamente los ejemplos en que los países de la región han utilizado la Declaración de Doha en favor de la salud pública. El anexo 1 que figura al final del informe ofrece información completa sobre las repercusiones de la protección de la PI en la región y su relación con el acceso a las vacunas en los países de dicha región. Algunas de las novedades de los países de la región introducidas en el informe son: el uso por Indonesia de licencias gubernamentales para dos medicamentos antirretrovirales (lo que se considera que fue posible porque la legislación de patentes de Indonesia contaba con las disposiciones necesarias para la concesión de un decreto gubernamental de uso); las cuestiones de la India sobre el incremento del precio del medicamento imatinib para la leucemia tras la entrada en vigor en 2005 de los criterios de patentabilidad; la resolución de un desafío, por parte de las organizaciones de la sociedad civil y la comunidad del VIH/SIDA de Tailandia, respecto de la patente sobre la didanosina; y los esfuerzos realizados por Sri Lanka para incluir en su legislación nacional la flexibilidad prevista en el Acuerdo sobre los ADPIC de la importación paralela. La negociación entre Tailandia y los Estados Unidos de un acuerdo de libre comercio también se plantea como una cuestión que podría llevar a un país de la región a mejorar las normas mínimas del Acuerdo sobre los ADPIC. Si bien las conclusiones indican que la protección de PI ha tenido repercusiones en los países de la región, se considera que en última instancia la intensidad varía según la introducción (o no) de salvaguardias de salud pública en la legislación nacional. Se recomienda que los países aprovechen las herramientas desarrolladas por la OMS y la asistencia técnica disponible. Se recomienda asimismo que los ministerios de Sanidad participen en los debates sobre comercio que incidan en la sanidad.

26. En la parte I del documento de información de la OMS sobre cobertura sanitaria universal (2017) se examinan las experiencias de uso en los países de las salvaguardias del Acuerdo sobre los ADPIC para proteger la salud y el acceso a los medicamentos. La parte I se centra en las experiencias de los países sobre el uso de licencias obligatorias, así como la aplicación de criterios de patentabilidad estrictos con el fin de prevenir la renovación permanente de la validez de las patentes. Se examinan los avances y resultados fácticos observados en países en desarrollo como Malasia, Zimbabue, el Brasil y el Ecuador respecto del uso de licencias obligatorias. Los resultados muestran que en cada caso la licencia llevó a una reducción importante del precio y una mejora del acceso público al medicamento en cuestión. También se hace referencia al uso de licencias obligatorias por países desarrollados antes y después de la aprobación del Acuerdo sobre los ADPIC como medida contra las infracciones del derecho de la competencia. También se examina el uso de licencias obligatorias para la exportación entre el Canadá y Rwanda. Se analiza el caso práctico de la India sobre la iniciativa legislativa contra la renovación permanente de la validez de las patentes y se señalan medidas similares adoptadas por Filipinas, Indonesia y la Argentina. De los casos prácticos se extraen cuatro conclusiones principales: 1) las licencias obligatorias pueden usarse y se usan para proteger la salud pública en países desarrollados y en desarrollo; 2) si bien el número de casos de licencias obligatorias en países en desarrollo es relativamente bajo, esas experiencias muestran que las licencias obligatorias o el uso gubernamental pueden ser mecanismos eficaces; 3) una “amenaza creíble” de la concesión de licencias obligatorias puede ser decisiva para conseguir reducir los precios; y 4) varias flexibilidades “previas a la concesión” pueden desempeñar una función complementaria para salvaguardar el acceso a los medicamentos. Pese a ello, las conclusiones del informe también indican que, aunque se permiten las licencias obligatorias en virtud del Acuerdo sobre los ADPIC, algunos países sufrieron presiones políticas tras conceder una licencia, lo cual llevaba a recomendar que se protegieran las salvaguardias de dicho Acuerdo.

27. La parte II del documento de información de la OMS sobre cobertura sanitaria universal (2017) se centra en el uso de leyes sobre competencia y salvaguardias del Acuerdo sobre los ADPIC específicamente para los PMA. En los artículos 8.2, 31, 40.1, y 40.2. del Acuerdo se reconoce la relación entre el derecho de la competencia y la protección de PI. En la práctica, a pesar de las diferencias en las leyes nacionales sobre competencia, se consideran pertinentes tres ámbitos generales de la legislación en materia de patentes para la protección de PI relativa a la salud pública: 1) los pactos contra la competencia (como los pagos destinados a retrasar la entrada de medicamentos genéricos y el uso de licencias restrictivas contra empresas de medicamentos genéricos) 2) el abuso de la posición dominante (mediante la fijación de precios excesivos, el rechazo a negociar o conceder patentes o licencias, u otros abusos de los derechos de PI como litigios fraudulentos); y 3) las fusiones y adquisiciones. Sudáfrica, Estados Unidos e Italia ofrecen casos prácticos de países donde se usó con éxito la legislación en materia de competencia con fines de salud pública. En cuanto al uso de las salvaguardias previstas en el Acuerdo sobre los ADPIC específicas para los PMA, el documento también analiza la introducción de períodos de transición relativos al Acuerdo en Camboya, Uganda y Bangladesh. Una medida legislativa nacional que les permite beneficiarse de un período prorrogado de exclusión de patentes sobre productos farmacéuticos. El documento sostiene que la legislación en materia de competencia puede usarse en países desarrollados y países en desarrollo para prevenir el abuso de los derechos de PI, pero actualmente es un recurso poco utilizado. Se recomienda que la sociedad civil y los grupos de defensa de la salud actúen presentando demandas relativas a la competencia o exigiendo investigaciones. Por último, se recomienda a los PMA que no hayan incorporado aún los períodos de transición a su legislación nacional que tomen las medidas necesarias para hacerlo.

28. El informe de la OMS (2018) sobre los progresos en el acceso al tratamiento de la hepatitis C se centra en identificar y superar los obstáculos de los PIMB. El informe es una actualización de la primera edición (2016) y en él se analizan los avances de los países para ampliar el acceso a antirretrovirales de acción directa, que pueden salvar vidas al tratar la hepatitis C. El informe sobre los progresos se compila utilizando una encuesta de la OMS sobre disponibilidad y uso de los antirretrovirales de acción directa en 23 PIMB de seis regiones, y una encuesta de empresas de innovación y medicamentos genéricos, así como entrevistas con interesados y fuentes de información clave. En el informe se examinan los principales desafíos que afrontan los países y se describen los avances recientes en relación con cinco factores clave que determinan el acceso a medicamentos antirretrovirales de acción directa: la asequibilidad, los controles de calidad, la aprobación normativa, el compromiso gubernamental y la financiación. Se destacan las principales áreas de acción de los ministerios de Salud y otros encargados de la toma de decisiones gubernamentales, los fabricantes farmacéuticos y los asociados técnicos. Algunas de las principales conclusiones del informe indican que: el uso de antirretrovirales de acción directa es cada vez más lento y desigual; el acceso al tratamiento —incluido un acceso más equitativo— debe producirse a un ritmo mucho más rápido; el aumento de la competencia ha llevado a reducir los precios del tratamiento mediante la concesión de licencias voluntarias o la ausencia de patentes, que permite la producción de medicamentos genéricos; los costos siguen siendo inasumibles para los antirretrovirales de acción directa en muchos países de ingreso mediano alto y alto; la cobertura de servicios de análisis previo y diagnóstico sigue siendo muy baja; y las opciones de terapias de tratamiento siguen aumentando y mejorando. En términos generales, el informe muestra que cada país afronta una realidad distinta. Mientras unos siguen luchando con los precios y los obstáculos de patentes, otros han logrado avanzar. Las experiencias de estos países indican que, para acceder a tratamientos de antirretrovirales de acción directa asequibles, se necesita una fuerte respuesta gubernamental, planes de prevención, diagnóstico y tratamiento a nivel nacional y una financiación adecuada. También se debe controlar la calidad de estos antirretrovirales.

29. En el documento de información de la OMS sobre cobertura sanitaria universal (2017) se analizan determinadas disposiciones de la legislación sobre patentes que prevén la protección de salud pública. Si bien el documento ofrece plantillas de disposiciones legislativas que tienen en cuenta cuestiones de salud, no busca servir de guía para la redacción de leyes de PI, sino orientar a los funcionarios sanitarios que pueden plantear las cuestiones pertinentes en el momento de la redacción. Se formulan recomendaciones sobre varias medidas de salud pública mediante el uso de una estrategia de tres frentes. En el primer frente se requiere prever salvaguardias adecuadas conforme a la legislación nacional. Para lograrlo, se recomienda a los países que incluyan múltiples salvaguardias conformes al Acuerdo sobre los ADPIC, como la exención “Bolar”, la importación paralela, las licencias obligatorias o disposiciones de autorización de uso gubernamental, o bien licencias obligatorias exclusivamente o sobre todo para exportación. Asimismo, se recomienda que las salvaguardias sean factibles en la práctica, asegurándose, por ejemplo, de que los procedimientos de apelación contra licencias obligatorias no suspendan dichas licencias. Para el segundo frente se precisa un uso sensato de las exenciones y flexibilidades. Este frente se dirige sobre todo a los PMA para que puedan aprovechar los períodos de transición, mientras se insta a los países en desarrollo a considerar el uso de procedimientos de oposición de patentes y la adopción de medidas legislativas que impidan la renovación permanente de la validez de las patentes mediante la reformulación de los criterios de patentabilidad. Por último, en el tercer frente se anima a los países a no incorporar disposiciones ADPIC Plus como la exclusividad de los datos o la prórroga de la vigencia de las patentes. También se aborda el uso de sanciones penales contra la infracción de patentes. Es importante señalar que los tres frentes se consideran acumulativos y no independientes, por lo que se recomienda a los países que los aborden conjuntamente.

30. El documento de información de la OMS (2006) ofrece un panorama general del Acuerdo sobre los ADPIC y su relación con el acceso a los medicamentos. Se centra en las disposiciones “de salvaguardia” del Acuerdo, también conocidas como las flexibilidades del Acuerdo sobre los ADPIC, y se destacan algunos casos de éxito en que los países han usado estas flexibilidades para mejorar el acceso a antirretrovirales. En el documento también se analizan brevemente las opciones de que disponen los países interesados para usar las flexibilidades del Acuerdo sobre los ADPIC con el fin de mejorar el acceso a los medicamentos para el tratamiento del VIH/SIDA. El documento sostiene que el problema de acceso depende de muchos factores, en particular de la selección y el uso racional de los medicamentos, una financiación sostenible y adecuada, precios asequibles y sistemas de suministro fiables. Si bien en el documento se reconoce que el precio es solo una parte de un problema más amplio, el hecho de que entre un 50% y un 95% de los medicamentos en los países en desarrollo no se suministre públicamente y deban pagarlos los propios pacientes significa que los precios siguen influyendo en el acceso a los medicamentos. Para mitigar el impacto negativo del precio de los medicamentos y el acceso, se destacan las siguientes salvaguardias del Acuerdo sobre los ADPIC como las más importantes: i) las licencias obligatorias, ii) la importación paralela, y iii) prever una excepción de explotación anticipada. Dado que las salvaguardias previstas en el Acuerdo sobre los ADPIC solo pueden usarse tras su incorporación en la legislación nacional, se recomienda que los países diseñen y promulguen leyes a tal efecto. Tras examinar brevemente las experiencias de Tailandia, el Brasil, Malasia e Indonesia en materia de licencias obligatorias, el documento recomienda a los países con capacidad de producción local que usen licencias obligatorias o de uso gubernamental para permitir la producción local de versiones genéricas de medicamentos patentados. En cuanto a aquellos países donde la producción local no sea viable, deberán estudiarse las opciones de importación paralela.

31. La segunda edición del manual de la OMS y Acción Internacional para la Salud (AIS) sobre los precios de medicamentos, la disponibilidad, la asequibilidad y los componentes de los precios es un manual revisado y actualizado en el que se ofrece un enfoque metodológico normalizado para realizar encuestas en todo el mundo sobre la disponibilidad y los precios de los medicamentos. La mayor parte del manual se dedica a ofrecer información detallada,

pormenorizada y en profundidad sobre cómo realizar una encuesta, desde la planificación previa al control posterior. Sin embargo, al ser una revisión de la primera edición, la introducción y el prólogo se refieren al caudal de experiencia adquirida durante cuatro años de uso y a las más de 50 encuestas sobre precios y disponibilidad de medicamentos, realizadas siguiendo la metodología de la OMS y AIS. Los resultados de dichas encuestas han proporcionado pruebas de que, para muchos PIMB: el precio de los medicamentos es alto, especialmente en el sector privado; la disponibilidad puede ser baja, en particular en el sector público; los tratamientos son a menudo inasequibles (ya que requieren más de 15 días del salario de un trabajador); la adquisición gubernamental puede ser ineficiente; los márgenes de beneficios en la cadena de distribución pueden ser excesivos; y se aplican muchos impuestos y tasas a los medicamentos. Se concluye que los elevados precios son uno de los principales obstáculos al acceso. La aplicación y ejecución de los derechos de patente en los países también repercute en los precios. Tras analizar de forma agregada los resultados de encuestas previas en las que se usa la herramienta de la OMS y AIS, se recomienda la adopción de políticas nacionales, la fijación de precios y estrategias de adquisición de medicamentos para garantizar la asequibilidad de estos. Como las directrices sobre indicadores de precios de medicamentos no muestran el precio que los pacientes pagan, ya sea en el sector público o privado, ya que no se incluyen nuevos medicamentos esenciales patentados, se recomienda seguir controlando los precios y hacer comparaciones entre países usando una metodología como la de la OMS y AIS.

32. En la investigación de la Comisión Europea sobre el sector farmacéutico (2009) se analizan los posibles obstáculos para la entrada en el mercado de medicamentos genéricos con receta médica y para la competencia entre medicamentos originadores con receta médica. Para la investigación se recopiló información sobre medicamentos vinculados a 219 moléculas y datos de 43 empresas fabricantes de medicamentos originadores y 27 empresas fabricantes de medicamentos genéricos. El análisis se centra en el período comprendido entre 2000 y 2007. La investigación concluyó que cerca de la mitad de los medicamentos investigados debía afrontar la entrada en el mercado de medicamentos genéricos tras el vencimiento de la patente o la pérdida de la exclusividad de los datos. En promedio, la entrada en el mercado se producía siete meses después de la pérdida de la exclusividad, y el precio de los medicamentos genéricos al entrar era de media un 25% inferior al de los medicamentos originadores. El precio llegaba a caer un 40% por debajo del de los medicamentos originadores a los dos años de la pérdida de la exclusividad. Las empresas fabricantes de medicamentos genéricos conseguían una cuota de mercado cercana al 30% al año y del 45% a los dos años. La investigación muestra que las empresas fabricantes de medicamentos originadores han adoptado una serie de estrategias de patentamiento para ampliar el alcance y la duración de la protección por patente. Suelen presentar un gran número de solicitudes de patente sobre el mismo medicamento para crear incertidumbre entre las empresas fabricantes de medicamentos genéricos que deseen entrar en el mercado respecto del alcance y la contundencia de la protección por patente. También creaban incertidumbre mediante la presentación estratégica de solicitudes divisionales de patente que podían prolongar el período de examen de la oficina de patentes. Las empresas de medicamentos originadores también recurrían a litigios de patentes para impedir la entrada en el mercado de fabricantes más pequeños de medicamentos genéricos, los cuales solían resolverse limitando o retrasando la entrada de esos medicamentos. En la investigación también se descubrió que los fabricantes de medicamentos originadores buscaban hacer valer ante los tribunales sus derechos sobre patentes secundarias principalmente. En cuanto a la competencia entre empresas fabricantes de medicamentos originadores, la investigación sugiere que estas adoptan estrategias de patentamiento preventivo para interferir en el desarrollo de medicamentos desarrollados por otra empresa de la competencia. En general, los resultados de la investigación sugieren que las empresas originadoras adoptan diversas prácticas relativas a las patentes para impedir la entrada en el mercado de otras empresas originadoras y de medicamentos genéricos.

33. Watal y Dai (2019) utilizan datos sobre el lanzamiento de 556 nuevas entidades moleculares (aprobadas por la FDA entre 1987 y 2011 y referentes a productos farmacéuticos innovadores y no innovadores) entre 1980 y 2017 en 70 mercados para analizar si el lanzamiento de un nuevo medicamento se ve afectado por la introducción de patentes de productos en el sector farmacéutico como consecuencia del Acuerdo sobre los ADPIC. En el estudio también se utilizan datos de precios para el período entre 2007 y 2017 para determinar si el precio de los medicamentos se ajusta a niveles de ingresos más bajos propios de países en desarrollo. Los resultados indican que las patentes de productos aumentan la probabilidad del lanzamiento de productos nuevos e innovadores, pero el efecto es muy reducido en los mercados de ingresos bajos. Los resultados también apuntan a una heterogeneidad del impacto según los distintos tipos de enfermedades y niveles de ingresos. Además, existen indicios de que tanto los productores de medicamentos originadores como de genéricos discriminan en relación con el precio y fijan precios inferiores en mercados de ingresos bajos. Las diferencias de precios son más importantes respecto de fármacos contra enfermedades infecciosas, en particular el VIH/SIDA. El estudio también sostiene que la competencia en cuanto a la propia molécula, así como la relacionada con la clase terapéutica, ayuda a reducir los precios. Las principales conclusiones son que las patentes de productos están relacionadas con el aumento de la probabilidad de lanzamiento de nuevos medicamentos innovadores, aunque el efecto es pequeño en países de ingresos más bajos. Los precios de los medicamentos se ajustan en cierta medida al nivel de ingreso.

34. El artículo de Kampf (2015) estudia las medidas nacionales adoptadas por los Miembros de la OMC para aplicar el sistema del párrafo 6 del Protocolo por el que se enmienda el Acuerdo sobre los ADPIC, con especial interés en las medidas que facilitan la exportación. La aplicación de esa flexibilidad adicional es opcional, no obligatoria. Por tanto, es necesario adoptar esa normativa a nivel nacional para que forme parte de la legislación nacional. Aunque el párrafo 6 se refiere a una nueva modalidad distinta de licencia obligatoria expresamente para la exportación, los países que pretendan usarla para importar medicamentos tienen muchas menos probabilidades de aplicar una legislación específica. Usando distintos datos recopilados gracias a las notificaciones del Consejo de los ADPIC, las actas de las reuniones de dicho Consejo, información de WIPO Lex e información obtenida de sitios web gubernamentales, el artículo ofrece una perspectiva detallada de cómo y hasta qué punto las principales funciones del sistema del párrafo 6 han sido abordadas por los Miembros de la OMC. Los datos indican que, a julio de 2015, 51 Miembros de la OMC (y Serbia) —casi un tercio del total de Miembros de dicha organización— han adoptado medidas de aplicación específicas, con distintos niveles de detalle y complejidad. La mayoría de los actuales exportadores de productos farmacéuticos se incluyen en esos 51 Miembros. Se recomienda el uso del sistema del párrafo 6 como una oportunidad para agregar la demanda de un producto en forma de adquisición regional, lo que facilita una escala económicamente viable y la exportación del producto farmacéutico. Se recomienda también que los Miembros de la OMC sigan examinando detalladamente varias cuestiones, entre otras: el uso del sistema del párrafo 6 como herramienta de adquisición; la forma de incluir más activamente a los ministerios de Sanidad en el uso del sistema; la manera de hacer que la participación en el sistema sea más interesante, viable y sostenible económicamente; y la forma de simplificar las medidas nacionales de aplicación. Además, se recomienda a la comunidad internacional que apoye el sistema del párrafo 6 fomentando el uso generalizado de esta flexibilidad prevista en el Acuerdo sobre los ADPIC.

35. Las pautas de Correa (2009) sobre la solicitud y concesión de licencias obligatorias y la autorización de uso gubernamental de productos farmacéuticos protegidos por patentes es un intento de impulsar un enfoque común respecto del uso de las flexibilidades del Acuerdo sobre los ADPIC para la adquisición de medicamentos, vacunas y equipos de diagnóstico. El propósito de la guía es ofrecer asesoramiento práctico y técnico que pueda ser utilizado por los gobiernos, así como por organizaciones no gubernamentales y especializadas en la adquisición, sobre las formas de solicitar licencias obligatorias y aprovechar las disposiciones

relativas al uso gubernamental. Se hace énfasis en el uso de esos mecanismos para comprar e importar productos farmacéuticos protegidos por patente. La guía se divide en dos secciones. En la primera se analiza la solicitud y concesión de licencias obligatorias. En la segunda se examina la cuestión del uso gubernamental. En cuanto al contenido de la guía, el autor señala que solo busca ofrecer orientaciones y que cada solicitud de concesión de licencia obligatoria o licencia de uso gubernamental depende de las disposiciones relativas aplicables conforme a la legislación nacional de cada país. A la hora de escoger uno de los dos mecanismos, el autor recomienda la licencia de uso gubernamental, ya que en muchos casos es la forma más sencilla y rápida de comprar medicamentos protegidos por patente. Esto es así porque existe una ventaja jurídica por la que un gobierno puede emitir una licencia de uso gubernamental sin necesidad de que lo solicite un tercero (si esta se concede con fines públicos no comerciales) y sin necesidad de negociar primero con el titular de la patente. También se señalan los derechos especiales de los PMA y se destaca que el párrafo 7 de la Declaración de Doha suprime la necesidad de hacer valer patentes o derechos de comercialización exclusivos sobre productos farmacéuticos hasta finalizado el período de transición.

Estudios globales relativos a las patentes y la salud pública

36. La OMS publicó una recopilación de artículos y perspectivas sobre la PI y los medicamentos (2010) con el fin de apoyar la labor destinada a fortalecer capacidades en materia de solicitud y gestión de activos de PI y responder así a necesidades y prioridades públicas de salud en los países en desarrollo. Este trabajo se hizo siguiendo el mandato de la Estrategia Mundial y Plan de Acción sobre Salud Pública, Innovación y PI, aprobado durante la Asamblea Mundial de la Salud de 2008. En total, se incluyen 17 artículos en torno a estos temas: 1) Acuerdos comerciales, PI y acceso a los medicamentos: introducción; 2) Derecho de PI y salud pública: contexto general y principales flexibilidades conforme al Acuerdo sobre los ADPIC; 3) Introducción al derecho de patentes; 4) Normas sobre patentabilidad: ¿cuándo es patentable una invención?; 5) Fragmentos de la publicación “Pautas para el examen de patentes farmacéuticas”; 6) Flexibilidades previstas en el Acuerdo sobre los ADPIC: el caso de la India; 7) Aplicación de la decisión de la OMC respecto del párrafo 6 de la Declaración de Doha relativa al Acuerdo sobre los ADPIC y la Salud Pública; 8) Patentes, licencias obligatorias y acceso a los medicamentos: algunas experiencias recientes; 9) Impugnación de patentes farmacéuticas: el caso de la India; 10) Monopolización de datos sobre ensayos clínicos: repercusiones y tendencias; 11) Protección de datos presentados para el registro de productos farmacéuticos: requisitos del Acuerdo sobre los ADPIC y disposiciones ADPIC Plus; 12) Disposiciones relativas a los derechos de PI en los acuerdos de libre comercio; 13) Algunas preguntas sobre salud y derechos humanos; 14) Fragmentos del informe del Relator Especial sobre el derecho de toda persona al disfrute del más alto nivel posible de salud física y mental; 15) Protección de la medicina tradicional: lecciones de la India; 16) Uso de las leyes y políticas en materia de competencia para aumentar el acceso a una oferta sostenible de medicamentos asequibles; 17) ¿Es la Ley Bayh-Dole buena para los países en desarrollo? Lecciones de la experiencia de los Estados Unidos. En consecuencia, el artículo explora de manera muy completa las principales cuestiones de la PI relacionadas con la salud.

37. El estudio trilateral (2012) de la OMS, la OMPI y la OMC ofrece una respuesta a la creciente demanda de capacidades fortalecidas en cuanto a la formulación de políticas fundamentadas en los ámbitos de intersección de la salud, el comercio y la PI, con especial interés en la innovación sobre medicamentos y otras tecnologías médicas y el acceso. El estudio se divide en cuatro capítulos: 1) Tecnologías médicas: principios fundamentales; 2) El contexto normativo para la actuación en materia de innovación y acceso; 3) Tecnologías médicas: la dimensión relativa a la innovación; y 4) Tecnologías médicas: la dimensión relativa al acceso. Cabe citar los siguientes hallazgos y conclusiones principales: el acceso a los medicamentos esenciales indica el respeto del derecho a la salud; la falta de acceso rara vez se debe solo a un factor, sino que se ve afectada por muchos otros; incluso los medicamentos

genéricos de menor precio suelen ser inasequibles o no estar disponibles en muchos PIMB; los sistemas normativos son importantes, pero, al mismo tiempo, demasiados obstáculos de este tipo pueden retrasar el acceso; el sistema de patentes, en principio, promueve la innovación, pero en un modelo de innovación basado en el mercado no se tienen en cuenta las enfermedades desatendidas; el efecto de las patentes sobre el acceso es complejo, pero la concesión adecuada de licencias, incluidas licencias voluntarias, y el uso de las flexibilidades previstas en el Acuerdo sobre los ADPIC pueden ayudar a perseguir los objetivos de salud pública; las políticas de competencia pueden servir como mecanismo corrector; y los acuerdos de libre comercio tienen un efecto cada vez mayor sobre las cuestiones de acceso. Se recomienda, entre otras cosas, que los gobiernos asuman una función de liderazgo, lo cual supone, entre otras cosas, comprometerse a facilitar una financiación sostenible y adecuada, adquisiciones eficaces, la eliminación de aranceles e impuestos y también la reglamentación de los márgenes comerciales relacionados con los precios.

38. La guía de referencia de la OMS sobre comercio internacional y salud (2009) es una colección de siete notas informativas de la OMS entre 2001 y 2008 y determinadas resoluciones de la OMS de interés sobre salud pública, PI o comercio internacional. En ella se incluyen resoluciones regionales de la OMS sobre Asia Sudoriental, así como otras resoluciones pertinentes de varias Asambleas Mundiales de la Salud. La finalidad de la guía, en la cual se incluye un diccionario básico de términos seleccionados, es ayudar a los profesionales de la salud a superar la confusión sobre el lenguaje comercial y de la salud y a desarrollar algunas cuestiones de salud pública relacionadas con el comercio reuniendo varias notas informativas. Se incluyen las siguientes notas: “La globalización, el Acuerdo sobre los ADPIC y el acceso a los productos farmacéuticos” (2001); “El Acuerdo sobre los ADPIC, los derechos de propiedad intelectual y el acceso a los medicamentos” (2006); “La exclusividad de datos y otras medidas ADPIC Plus” (2006); “Innovación sobre enfermedades que afectan principalmente a países en desarrollo: ideas y cuestiones” (2007); “Experiencias de los países en el uso de las flexibilidades previstas en el Acuerdo sobre los ADPIC” (2008); “Repercusiones de los acuerdos bilaterales de libre comercio en el acceso a los medicamentos”; “AGCS y servicios relacionados con la salud” (2006). Se recomienda el uso de esta guía como punto de partida para los profesionales de la salud que estén interesados en el ámbito del comercio y la salud y no conozcan el tema en profundidad.

Investigaciones académicas revisadas por expertos (bibliografía económica)

Incentivar y fomentar el desarrollo de nuevos medicamentos y tecnologías de la salud

39. Gamba (2017) utiliza datos sobre 74 países desarrollados y en desarrollo durante el período entre 1977 y 1998 para estudiar el impacto de fortalecer la protección de la PI en la innovación nacional sobre el sector farmacéutico. La innovación nacional se mide en función de las citas de solicitudes de patentes farmacéuticas presentadas (de acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes) ante la Oficina Europea de Patentes por parte de inventores de un determinado país. En el estudio se examinan dos tipos de cambios en el sistema de PI de un país: el fortalecimiento de la protección de la PI para cumplir lo dispuesto en el Acuerdo sobre los ADPIC y la introducción de formas de protección de la PI menos amplias y anteriores al Acuerdo. Los resultados indican un efecto muy positivo del fortalecimiento de la protección de la PI en la presentación de solicitudes de patentes gracias al Acuerdo sobre los ADPIC, pero también se observa un efecto igualmente positivo en la presentación de solicitudes de patente gracias a la introducción de formas de protección menos amplias. Además, el efecto relacionado con el Acuerdo sobre los ADPIC es notablemente superior en los países desarrollados al de los países en desarrollo, y tiene una duración relativamente corta. En términos generales, los resultados sugieren que la disponibilidad de la protección por patente es importante; sin embargo, la contundencia de la protección parece ser menos importante.

40. Galasso y Schankerman (2015) analizan lo que ocurre cuando las patentes son invalidadas por el Tribunal de Apelaciones del Circuito Federal de Estados Unidos durante el período entre 1982 y 2008. El estudio no se centra solo en las patentes sobre instrumentos médicos o farmacéuticos, aunque la muestra de patentes objeto de litigios en el mencionado tribunal incluya cerca de un 25% de este tipo de patentes. Los resultados no aportan pruebas claras de que la investigación de seguimiento sobre productos farmacéuticos se ve afectada de un modo significativo por la invalidación de patentes farmacéuticas si dicha investigación se mide por el número de citas de la patente invalidada y de nuevos ensayos clínicos. Los resultados contrastan claramente con los de otros ámbitos tecnológicos, en particular el de los instrumentos informáticos y de comunicaciones, para el cual el estudio no detecta efectos sobre las citas posteriores tras la invalidación de la patente por el tribunal. En cuanto a los instrumentos médicos, el estudio también usa las peticiones de aprobación de la FDA de nuevos instrumentos médicos como forma de medida alternativa y sostiene que las peticiones de aprobación aumentan tras la invalidación de la patente en cuestión. La principal conclusión del estudio es que, aunque las patentes parecen producir un efecto de bloqueo en la innovación acumulativa de varios ámbitos tecnológicos, incluido el de los instrumentos médicos, no existen pruebas fehacientes de que esto ocurra con los productos farmacéuticos; es decir, las patentes farmacéuticas no obstaculizan el desarrollo de nuevos fármacos.

41. Kyle y McGahan (2012) analizan si los cambios en la contundencia de la protección por patente introducidos conforme al Acuerdo sobre los ADPIC tienen un efecto diferencial en la labor de I+D (medida como número de nuevos ensayos clínicos de Fase I) entre las enfermedades con incidencia mundial y desatendidas, es decir, enfermedades frecuentes sobre todo en países en desarrollo. La muestra está formada por 192 países y abarca 84 categorías de enfermedades durante el período entre 1990 y 2006. El estudio sostiene que una protección más sólida tras la adopción del Acuerdo sobre los ADPIC implicaba un aumento en la inversión en I+D para atender a las enfermedades con incidencia mundial pero no tenía incidencia alguna sobre el gasto en I+D respecto de enfermedades frecuentes en los países en desarrollo (enfermedades desatendidas). Esto significa que unos derechos de patente más sólidos en los países en desarrollo no implican una mayor inversión en investigaciones en enfermedades más frecuentes relativamente en estos países. La conclusión principal es que, con independencia de cualquier pérdida estática de bienestar que pueda darse en los países en desarrollo debido al aumento de los precios derivado del fortalecimiento del sistema de patentes, no hay indicios de que se produzca un beneficio dinámico obtenido en forma de mayores incentivos para la inversión en I+D destinada a luchar contra las enfermedades frecuentes en países en desarrollo. Es decir, hay pérdidas estáticas positivas en concepto de bienestar, pero no beneficios dinámicos que las compensen.

42. Panattoni (2011) analiza el rendimiento bursátil de empresas originadoras a raíz de la sentencia dictada por tribunales de distrito de Estados Unidos en relación con la impugnación de la validez de patentes sobre 39 fármacos de marca en virtud del Párrafo IV de la Ley Hatch-Waxman. En concreto, se examinan los beneficios anormales acumulativos obtenidos en el mercado bursátil por empresas originadoras a raíz de la sentencia dictada sobre 37 casos dirimidos en tribunales de distrito respecto de impugnaciones en virtud del Párrafo IV. Las empresas originadoras ganaron 17 de los 37 casos y en consecuencia obtuvieron unos beneficios acumulativos positivos anormalmente altos. En contraste, en los casos que perdieron, obtuvieron resultados negativos similares. En el estudio se interpreta que estos hallazgos sugieren que los litigios sobre el Párrafo IV dirimidos ante los tribunales generan muchos riesgos para las empresas originadoras, ya que perder el caso implica obtener un rendimiento muy negativo en el mercado bursátil. En el estudio se sostiene que el riesgo de perder protección por patente genera una incertidumbre para las empresas que puede incidir en sus incentivos de inversión en I+D para el desarrollo de nuevos fármacos.

43. Ryan (2010) plantea un estudio de caso en el que analiza el impacto del fortalecimiento en 1996 de la protección por patente en la industria biomédica en el estado brasileño de São Paulo. Se analizan cinco proyectos biomédicos específicos que muestran que el fortalecimiento de la protección ha aumentado la actividad innovadora de empresas farmacéuticas (fabricantes de genéricos) establecidas, así como de empresas emergentes, y sacar nuevos fármacos biomédicos patentados al mercado del Brasil y potencialmente a los de Estados Unidos y Europa. Los estudios de caso también muestran un incremento de la colaboración entre empresas privadas de medicamentos genéricos e investigadores universitarios para el desarrollo de nuevas tecnologías biomédicas como consecuencia de una protección más sólida.

44. Athreye *et al.* (2009) plantean estudios de caso sobre empresas específicas para sostener que la industria farmacéutica de la India, antes del Acuerdo sobre los ADPIC, se caracterizaba por tener niveles de I+D muy bajos, centrarse en reducir los costos de producción de medicamentos genéricos y en comercializar directamente en países que no concedían patentes de productos, así como en celebrar acuerdos de licencias y de fabricación con empresas originadoras extranjeras. El Acuerdo sobre los ADPIC (junto con la Ley Hatch-Waxman en los Estados Unidos) tuvo varios efectos en la industria farmacéutica india: las empresas del país redoblaron sus esfuerzos de I+D en medicamentos, vacunas y diagnósticos cuya protección por patente había vencido o iba a vencer. Asimismo, celebraron contratos de investigación y realizaron servicios de fabricación y bioinformática, así como ensayos clínicos para empresas originadoras extranjeras. A escala muy inferior, empezaron a invertir en el desarrollo de nuevos fármacos. Así pues, por un lado, el Acuerdo sobre los ADPIC fortaleció la protección por patente y limitó la capacidad de los fabricantes genéricos indios de recurrir a la ingeniería inversa, y, por otro, la liberalización de la economía india y los cambios normativos en los Estados Unidos brindaron nuevas oportunidades a las empresas indias. Estos factores distintos en su conjunto permitieron a los fabricantes genéricos indios centrarse en el desarrollo de fármacos genéricos de gran calidad y baratos e incorporarse a la cadena de producción de fabricantes originadores extranjeros, al permitir a los fabricantes de medicamentos originadores subcontratar a un costo inferior. Eso sí, según el estudio, hay pocas pruebas de que el Acuerdo sobre los ADPIC haya impulsado el desarrollo nacional de nuevos fármacos en la India.

45. Qian (2007) analiza el efecto de los cambios de la protección por patentes farmacéuticas en 26 países durante el período entre 1978 y 2002 en las distintas medidas de innovación de esos países (medidas como las citas de patentes farmacéuticas concedidas por la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos y el gasto interno de I+D en fármacos). El estudio analiza el impacto de los cambios en la protección por patente farmacéutica al comparar los 26 países que sí introdujeron cambios con un conjunto de países comparables en los que no se introdujo ninguno, bien porque ya concedían protección por patente farmacéutica, bien porque siguieron sin hacerlo en el período en cuestión (para este enfoque comparativo, se asignaron a los 26 países “analizados” períodos de tiempo de cinco años según el momento en el que se modificaron las leyes de patentes. En promedio, los resultados no detectaron cambios en la actividad innovadora como consecuencia de las modificaciones de la protección interna de los fármacos por patente. Sin embargo, fortalecer este tipo de protección se asocia a una mayor actividad innovadora entre los países con un PIB per cápita superior y a los logros en materia de educación. La conclusión principal del estudio es que no hay pruebas concluyentes de que una mayor protección por patente sobre productos farmacéuticos lleve a un incremento de la actividad innovadora nacional en la industria farmacéutica.

46. Dhar y Gopakumar (2006) evalúan el impacto del Acuerdo sobre los ADPIC en la industria farmacéutica de la India. En el estudio se concluye que la industria farmacéutica del país se consolidó y el gasto en I+D aumentó impulsado sobre todo por los principales actores del mercado indio, Ranbaxy y Dr. Reddy's. Los fabricantes de medicamentos genéricos de la India también desarrollaron nuevos fármacos genéricos y sistemas novedosos de suministro

desde la adopción del Acuerdo sobre los ADPIC. También han aumentado el número de nuevas aprobaciones de mercado en Estados Unidos y el Reino Unido. Los fabricantes de genéricos de la India también han demostrado ser fuertes actores en los mercados mundiales de investigación contractual y fabricación. Además, cada vez participan en más alianzas y colaboraciones con empresas originadoras extranjeras. Dicho esto, a pesar del aumento del gasto en I+D y de las actividades de patentamiento de los productores de genéricos de la India, de momento ha habido poco éxito en lo que respecta al desarrollo de fármacos realmente nuevos. El estudio desataca que un factor determinante del éxito de la industria farmacéutica india tras la adopción del Acuerdo sobre los ADPIC ha sido su capacidad de desarrollarse y crecer en un sistema de patentamiento que era débil antes de la adopción del Acuerdo y solo garantizaba una protección limitada para patentes de procedimiento.

47. Jack y Lanjouw (2005) presentan un análisis teórico muy estilizado para estudiar la fijación óptima de precios internacionales para productos farmacéuticos en un contexto mundial. El modelo indica que, dada la gran disparidad de ingresos entre países desarrollados y países en desarrollo, los precios en estos últimos no deberían sufragar necesariamente el costo marginal de producción y de distribución de los fármacos. Tampoco deberían contribuir a los correspondientes gastos en I+D. El principal argumento es que el poder adquisitivo de los países en desarrollo es bajo, por lo que probablemente aumentarán poco los ingresos de las empresas originadoras derivados de una mayor protección por patente estos países. La excepción son las enfermedades desatendidas; para los fármacos contra enfermedades frecuentes sobre todo en países en desarrollo, una mayor protección mediante patente podría incentivar el desarrollo de fármacos.

48. Sampath (2005) ofrece pruebas basadas en encuestas realizadas en 103 empresas indias para defender que la protección por patente de productos probablemente tenga efectos importantes en las estrategias comerciales y las actividades de I+D de los fabricantes de medicamentos genéricos en India. La encuesta indica que los fabricantes indios de genéricos adoptaron estrategias competitivas y cooperativas en respuesta a la introducción de las patentes de productos. Las estrategias competitivas incluían, entre otras cosas: la entrada en mercados regulados, el fortalecimiento de las carteras de productos para hacer frente a la competencia, el aumento de la inversión en I+D específicamente para fomentar la innovación sobre medicamentos genéricos a través de nuevos productos, procedimientos y medicamentos en masa; el suministro de medicamentos genéricos no protegidos por patente en mercados semirregulados o no regulados, mediante el establecimiento de plantas de fabricación e infraestructuras de comercialización fuera de la India o el fortalecimiento de las alianzas con proveedores, y mediante la oferta de servicios especializados en el mercado de investigación contractual. Las estrategias colaborativas incluyen la concesión de licencias sobre tecnologías extranjeras, la cooperación en I+D, la investigación contractual y las alianzas de comercialización conjunta. También se muestra que, tras la adopción del Acuerdo sobre los ADPIC, es más difícil para los productores indios de medicamentos genéricos acceder a nuevas tecnologías, ya que a menudo existen muchas patentes sobre los aportes tangibles de la investigación o licencias con tasas muy elevadas. Por último, también se sugiere que los fabricantes indios de genéricos cada vez realizan más actividades de patentamiento para que sus actividades no sean obstaculizadas por otras. En términos generales, el estudio indica que el Acuerdo sobre los ADPIC ha tenido un impacto muy importante en las estrategias comerciales de los fabricantes indios de medicamentos genéricos, que luchan contra los desafíos al tiempo que intentan aprovechar las oportunidades.

49. Williams (2013) analiza la cuestión de si la PI supone un bloqueo para la investigación posterior sobre enfermedades genéticas y el desarrollo de pruebas diagnósticas genéticas. El estudio compara la investigación de seguimiento y el desarrollo posterior de pruebas diagnósticas basados en los genes, desarrolladas a partir de los genomas humanos secuenciados por el Proyecto Genoma Humano o la empresa privada Celera. Esta

comparación es una fuente de información, ya que la secuenciación realizada por el Proyecto Genoma Humano publica continuamente para que cualquiera la pueda usarla sin costo. En cambio, Celera gestionaba sus resultados de forma privada conforme al derecho contractual basado en la PI y cobraba a los usuarios comerciales tasas de acceso y licencias sobre los datos. Al final el Proyecto Genoma Humano también secuenció todos los genes anteriormente secuenciados por Celera e incluyó en el dominio público la información. Los resultados indican que la protección de PI de Celera tuvo unos efectos muy negativos (entre el 20% y el 30%) en la investigación científica posterior y el desarrollo de pruebas diagnósticas genéticas a pesar de que los genes protegidos por PI de Celera pasaron a formar parte del dominio público a los dos años de que la empresa comenzara a comercializarlos. La principal conclusión del estudio es que la protección por PI, aunque sea corta, puede tener efectos negativos duraderos en la investigación científica y el desarrollo de pruebas diagnósticas.

Asequibilidad y disponibilidad de los productos médicos, flexibilidades previstas en el Acuerdo sobre los ADPIC (incluidas las licencias obligatorias), licencias voluntarias y consorcios de patentes

50. Cockburn *et al.* (2016) evalúan el ritmo de difusión de 642 fármacos nuevos en 76 países entre 1983 y 2002. El estudio se plantea hasta qué punto la decisión de las empresas farmacéuticas de sacar nuevos fármacos a un mercado determinado depende del sistema de patentes y de la normativa en vigor sobre precios. El estudio sostiene que un régimen de patentes más sólido acelera el lanzamiento de nuevos fármacos en un país dado, mientras que la regulación de los precios lo retrasa. El fortalecimiento de la protección por patente se mide analizando cuatro variables: la vigencia de la patente, si esta abarca productos farmacéuticos, si abarca procedimientos de fabricación de productos farmacéuticos y un índice de solidez de la patente. Estas medidas aún varían considerablemente en el período estudiado, ya que no todos los países aún habían aplicado las disposiciones del Acuerdo sobre los ADPIC. En el estudio se indica que tanto las patentes de productos como las de procedimientos inciden en el lanzamiento de un nuevo fármaco al mercado, aunque el efecto es más visible en las patentes de productos; las patentes de procedimientos no tienen efectos en los países donde estas tienen largos períodos de vigencia, mientras que las patentes de productos aún tienen efectos grandes. Otros factores importantes que aceleran el lanzamiento incluyen el tamaño del mercado, medido en función de la población y el PIB per cápita, y la existencia de políticas nacionales de salud que faciliten la distribución de fármacos. La conclusión principal del estudio es que los derechos de patentes afectan a la difusión de nuevos fármacos y este es un efecto distinto a su impacto en el desarrollo de nuevos fármacos.

51. Duggan *et al.* (2016) evalúan el impacto de las patentes de productos disponibles como consecuencia del Acuerdo sobre los ADPIC en los precios de productos farmacéuticos de una molécula en la India. Para ello, el estudio se basa en variaciones cuasialeatorias en el plazo de la concesión de patentes por parte de la oficina de patentes de la India. Los resultados indican un leve aumento del precio como resultado de la concesión de patentes de productos farmacéuticos, en promedio solo entre un 3% y un 6% tras la concesión de la patente. Este modesto efecto parece deberse en gran parte a la existencia constante de sustitutos incluso después de la concesión de las patentes de productos. Los fármacos sin tales sustitutos sufrieron mayores aumentos de precios, aunque un aumento promedio del 20% sigue siendo relativamente modesto. Los resultados no indican un efecto considerable en las cantidades vendidas y las empresas que operan en el mercado. La conclusión principal del estudio es que la introducción de patentes de productos farmacéuticos solo tiene un efecto menor en el precio. La interpretación de esos resultados por parte de los autores es que las disposiciones específicas previstas en el Acuerdo sobre los ADPIC, como la amenaza de licencias obligatorias, la regulación de los precios, permitir que los productores genéricos que fabricaran fármacos antes de 2005 en la India siguieran haciéndolo aun cuando se concedieran patentes posteriores (si bien pagando una tasa de licencia), así como posibles dificultades respecto de la

observancia de las patentes, pueden haber limitado la capacidad de los titulares de patentes de aumentar los precios en la práctica.

52. Branstetter *et al.* (2016) analizan lo que ocurre cuando los productores de medicamentos genéricos entran en el mercado de fármacos contra la hipertensión en los Estados Unidos recurriendo a una impugnación en virtud del Párrafo IV. Conforme al mecanismo, un fabricante de productos genéricos entra en el mercado de un fármaco patentado reivindicando la ausencia de infracción o la invalidez de la patente o las patentes en cuestión. Usando datos sobre impugnaciones en virtud del Párrafo IV exitosas durante el período entre 2000 y 2008, se sugiere que el superávit para el consumidor aumenta unos 42.000 millones de dólares de los Estados Unidos como resultado de la entrada en el mercado antes de que las patentes en cuestión hayan vencido, mientras que el superávit para el productor cae unos 32.500 millones de dólares de los Estados Unidos. Esto significa que la entrada de medicamentos genéricos antes del vencimiento de la patente lleva a un beneficio neto en términos de bienestar social de 9.500 millones de dólares de los Estados Unidos. El beneficio en términos de bienestar no es impulsado principalmente por el aumento del consumo de fármacos donde se produjo la entrada de los genéricos, sino por la mayor variedad de fármacos ofrecidos, ya que, cuando entran los fabricantes de genéricos, suelen ofrecer nuevas variedades del fármaco. También se demuestra que la entrada de medicamentos genéricos lleva a una importante sustitución entre moléculas, ya que los consumidores pasan de un fármaco de marca protegido por patente a la versión genérica de un fármaco de marca distinto. Esto sugiere que la entrada de un medicamento genérico afecta a los precios de otros medicamentos y, por tanto, aumenta el beneficio para los consumidores del medicamento genérico que entra en el mercado (aunque el estudio destaca que no está claro hasta qué punto la ganancia repercute directamente en los consumidores y no, por ejemplo, en farmacias, empresas de seguros, etc.). La conclusión de este estudio es que, aunque la entrada de medicamentos genéricos influye bastante en el precio, el beneficio neto en términos de bienestar es relativamente pequeño. Básicamente transfiere el superávit de las empresas originadoras a los consumidores. El estudio no analiza ningún efecto que ello puede tener en los incentivos para el desarrollo de nuevos fármacos por parte de las empresas originadoras.

53. Danzon *et al.* (2015) analizan los factores determinantes de las diferencias de precios de fármacos en distintos países. El estudio usa datos sobre el precio de fármacos del VIH/SIDA, la tuberculosis y el paludismo en un grupo amplio de economías industrializadas y en desarrollo para el período entre 2004 y 2008. Los resultados muestran grandes diferencias entre los fármacos patentados por empresas originadoras y genéricos. Si bien el precio es sensible a los niveles de ingresos per cápita de los distintos países, está lejos de ajustarse completamente a los inferiores niveles de ingresos de los países en desarrollo. En parte esto se explica por la distribución sesgada de los ingresos en los países en desarrollo. Además, la competencia de precios parece ser débil en esos países por la incertidumbre sobre la calidad de los competidores de genéricos. Los resultados sugieren que fomentar la entrada y competencia de fármacos genéricos influiría poco en el acceso a los fármacos en países de ingresos bajos.

54. Berndt y Cockburn (2014) analizan el plazo de lanzamiento al mercado de 184 entidades moleculares aprobadas por la FDA entre 2000 y 2009 en los Estados Unidos, Alemania y la India. El estudio sostiene que, de los 184 fármacos, 160 estaban disponibles en Alemania en 2010, pero solo 111 en la India. Los fármacos fueron sacados al mercado más rápido en los Estados Unidos, seguidos por Alemania: el 93% de los fármacos se sacaron al mercado de los Estados Unidos a los tres años de la aprobación de mercado, y el 77% en Alemania y en el mismo intervalo. En cambio, en la India solo el 30% se sacó al mercado en ese período de tres años, e incluso tras 5 años solo el 43% se había puesto a disposición del público. En cuanto al subconjunto de fármacos introducidos en el mercado, el estudio concluye que el plazo de lanzamiento en el mercado de los Estados Unidos es de menos de dos meses y cerca de un año en Alemania, pero alrededor de cinco años en la India. Un factor que determina los plazos

de lanzamiento del producto es el potencial de mercado del medicamento en casos en que se introdujo medicamentos de gran aceptación y venta considerablemente más rápido incluso en la India. Otra explicación es que la protección por patente en la India es relativamente más débil: los datos muestran que los fármacos introducidos en la India tuvieron que hacer frente muy rápido a una competencia de medicamentos genéricos, mientras que no hay pruebas de que estos entraran así de rápido en los Estados Unidos y Alemania. La principal conclusión del estudio es que una protección por patente y una observancia relativamente más débil pueden hacer que los nuevos fármacos no se saquen al mercado o se haga más tarde, pero según el lanzamiento, los fármacos genéricos competidores entran mucho más rápido en el mercado, lo cual en principio conlleva una reducción de precios.

55. Vadoros (2014) analiza si hay sustitución entre moléculas que pierden la protección por patente y otras moléculas de la misma clase terapéutica que aún estén protegidas. El estudio se basa en los datos de 14 inhibidores de la encima convertidora de angiotensina y 5 inhibidores de la bomba de protones en 6 países europeos entre 1991 y 2006. Los resultados indican que cuando una molécula pierde la protección por patente y entran los medicamentos genéricos, se suele pasar de la molécula no protegida a otras moléculas que aún están protegidas y forman parte de la misma clase terapéutica. Estos resultados sugieren que la pérdida de protección afecta también a la demanda de moléculas que aún gozan de esa protección. Ante dichos patrones de sustitución, la entrada de genéricos tiene un efecto más débil en el mercado.

56. Bhaduri y Brenner (2013) examinan una muestra de 596 nuevos fármacos sacados al mercado alemán entre 1990 y 2004 y se plantean qué fármacos también se introducen en la India y el plazo de lanzamiento correspondiente. El análisis empírico abarca el período previo al Acuerdo sobre los ADPIC y el período posterior a 1995, cuando la India firmó dicho Acuerdo, pero la aplicación se retrasó debido a un período de gracia de 10 años hasta 2005. Por tanto, el análisis examina nuevos fármacos sacados al mercado antes de la adopción del Acuerdo. Los resultados muestran que cerca de un tercio de los fármacos sacados al mercado alemán también fueron introducidos en la India. Los principales factores que determinan el plazo de lanzamiento son la previsión de éxito comercial del fármaco, entre los fármacos más populares, habida cuenta de que 42 de los 51 fármacos introducidos en el mercado alemán también fueron introducidos en el mercado de la India. El análisis también muestra que los fármacos se sacaron bastante más rápido después de 1995, lo cual podría deberse a un tipo de efecto previsorio relacionado con la adopción del Acuerdo. Asimismo, existen pruebas de que los fármacos para enfermedades contagiosas tienen plazos de lanzamiento más largos, lo cual podría explicarse debido al tamaño pequeño del mercado (en términos de poder adquisitivo) y a los precios más bajos por la competencia de fármacos genéricos.

57. Lakdawalla y Philipson (2012) analizan los precios y la demanda de productos farmacéuticos protegidos por patente en los Estados Unidos y los plazos de protección. Su muestra consiste en 101 moléculas cuya protección venció entre 1992 y 2002. Los resultados indican que, tras la expiración de una patente, las ventas de fármacos se contraen en promedio un 5% durante los cinco meses después del vencimiento de la patente, en vez de aumentar, que es lo que cabría esperar si el precio superior sostenido por la protección limita la oferta antes del vencimiento de la patente. El estudio sostiene que ese patrón se explica porque la fijación de precios monopolística permitida por las patentes ofrece incentivos para que las empresas originadoras inviertan en publicidad, medida como comercialización directa al médico. Una vez que la protección por patente vence, las empresas originadoras tienen menos incentivos para invertir en publicidad. A corto plazo, la reducción de la demanda como consecuencia de la menor publicidad puede compensar el incremento de la demanda causada por los menores precios. Sin embargo, a largo plazo, el efecto sobre el precio predomina sobre el efecto publicitario. Con todo, los resultados muestran que los beneficios en términos de bienestar derivados del vencimiento de la patente son aproximadamente un 30% más bajos

debido a la reducida labor publicitaria. La principal conclusión del estudio es que la fijación de precios monopolística debida a la protección por patente crea unos valiosos incentivos privados para que las empresas inviertan en comercialización; si esta crea valor para los consumidores, dichos incentivos pueden contener los costos para los consumidores derivados de los precios monopolísticos asociados con las patentes.

58. Amin y Kesselheim (2012) muestran cómo una empresa originadora usó una estrategia de patentamiento para ampliar el plazo efectivo de la patente y así retrasar la competencia de genéricos respecto de dos fármacos antirretrovirales (Norvir y Kaletra). El estudio identificó un total de 108 patentes (incluidas patentes primarias y secundarias) que protegen estos dos fármacos y muestran cómo el uso de patentes secundarias (es decir, patentes que protegen aspectos de un fármaco distintos del ingrediente activo, como, por ejemplo, las patentes sobre formulaciones) brindó a la empresa originadora 12 años de protección adicional a partir del vencimiento de las patentes primarias de los fármacos. La conclusión es que ciertas estrategias de patentes permiten ampliar la protección por patente y, por tanto, evitar la entrada y competencia de medicamentos genéricos.

59. Ellison y Ellison (2011) analizan el comportamiento de los fabricantes de 63 medicamentos que perdieron la protección por patente entre 1986 y 1992. El objetivo del estudio es probar si las empresas actúan contra la entrada del medicamento antes del vencimiento de la patente. Los resultados solo aportan pruebas débiles de que las empresas adoptan una estrategia consistente en desfavorecer la entrada ante la inminente pérdida de la protección por patente. La principal conclusión del estudio es que la exclusividad obtenida por la protección puede ofrecer incentivos estratégicos a las empresas para menoscabar la entrada de fabricantes de genéricos en el mercado, aun cuando la protección haya vencido. En este caso, el mecanismo por el que se dificulta la entrada es la publicidad, aunque las pruebas empíricas que apoyan esta teoría son relativamente débiles.

60. Mazzoleni (2011) analiza la importancia de las patentes y sus licencias exclusivas para los acuerdos de colaboración destinados al desarrollo comercial de fármacos entre académicos que habían recibido becas de los Institutos Nacionales de Salud y empresas farmacéuticas privadas entre 1945 y 1965. Los resultados indican que, antes de 1962, las patentes y sus licencias exclusivas para empresas farmacéuticas no desempeñaban un papel importante en el desarrollo de nuevos fármacos sobre la base de esas colaboraciones. Por un lado, era poco probable que las empresas farmacéuticas obtuviesen derechos exclusivos sobre cualquier parte de las investigaciones de los becarios de NIH; por otro, no tenían que renunciar a ningún derecho de patente que pudiera derivarse del desarrollo continuado de la investigación. Esto cambió con las reformas normativas de 1962 y en particular con las Modificaciones a la Ley de Alimentos, Fármacos y Cosméticos. Tras las reformas, la protección por patente y las licencias exclusivas pasaron a ser muy importantes para las empresas farmacéuticas porque los costos de sacar nuevos fármacos al mercado habían aumentado como consecuencia de las reformas. Al mismo tiempo, el gobierno incrementó notablemente la financiación pública de la investigación biomédica, que a su vez aumentó el acervo de conocimientos biomédicos disponibles al público. Eso agravó el riesgo de competencia al crear oportunidades de entrar en el mercado especialmente para empresas más pequeñas que no podían permitirse esa inversión de I+D. En respuesta al mayor costo de introducir fármacos en el mercado y la mayor amenaza de competencia derivada de investigaciones financiadas por los gobiernos, las empresas farmacéuticas pidieron acuerdos de licencias exclusivas con los académicos, lo cual hizo que se incrementara el uso de las patentes sobre investigaciones académicas básicas.

61. Schweitzer y Comanor (2011) comparan los precios de los 30 fármacos más vendidos en los Estados Unidos entre 2000 y 2007 en tres categorías: fármacos que siguen protegidos por patente, fármacos para los que ya existe competencia de medicamentos genéricos y medicamentos esenciales de la OMS. En el estudio se computan los índices de precios de

fármacos de cada categoría y se comparan los datos entre economías industrializadas, de ingresos medianos y en desarrollo. Los resultados muestran que, en el caso de los fármacos patentados, los países de ingresos medianos pagan en promedio un 52% del precio que se abona en países industrializados, mientras que los países en desarrollo pagan el 27%. En cuanto a los fármacos para los que existe competencia de medicamentos genéricos, los países de ingresos medianos pagan un 71% y los países en desarrollo el 41% de lo que pagan los países industrializados. Por último, en lo respecta a los medicamentos esenciales de la OMS, los países de ingresos medianos pagan el 28% y los países en desarrollo el 6%. Los resultados sugieren que el precio de los fármacos patentados es menos sensible a las diferencias de ingresos per cápita en los distintos países que el de los fármacos no patentados o de los fármacos esenciales de la OMS.

62. Berndt *et al.* (2011) examinan la disponibilidad de 156 entidades moleculares nuevas que se sacaron al mercado de los Estados Unidos entre 2000 y 2009, y en 8 países más entre 2004 y 2009. Los resultados muestran que los nuevos fármacos tienen menos posibilidades de sacarse a los mercados del Brasil, China y la India que a países con una protección por patente para productos farmacéuticos más sólida, como Alemania y España. Además, el estudio también muestra que, en función del lanzamiento, los fármacos tienen muchas más probabilidades de ser ofrecidos por múltiples empresas en China y la India, lo que indica que una protección por patente más débil conlleva la entrada de medicamentos genéricos y la competencia. Por ello, los resultados ponen en evidencia que una protección por patente más débil reduce los incentivos para las empresas originadoras de sacar a un mercado específico nuevos fármacos. Los resultados también indican que, según el lanzamiento, una protección por patente más débil conlleva la entrada de más medicamentos genéricos y, por tanto, unos precios más bajos.

63. Goldberg (2010) sostiene, principalmente sobre la base de las pruebas empíricas proporcionadas por Chaudhuri *et al.* (2006) que es poco probable que las patentes aumenten el precio de productos farmacéuticos en los países en desarrollo debido al menor poder adquisitivo, los controles existentes sobre precios y otras normas. Al mismo tiempo, el limitado tamaño del mercado también hace improbable que los originadores extranjeros tengan fuertes incentivos de inversión en el desarrollo de nuevos fármacos para enfermedades desatendidas. En cambio, la mayoría de los efectos importantes de las patentes sobre los productos farmacéuticos en los países en desarrollo se refiere al acceso. La principal razón es que, debido al inferior ingreso per cápita y, por tanto, al menor precio, los originadores sacan nuevos fármacos en los mercados de los países en desarrollo con retraso o no sacan ninguno en absoluto. Incluso cuando se da el acceso, la comercialización y la distribución pueden verse restringidas, lo que de manera efectiva limita el acceso especialmente en áreas geográficas más remotas. El artículo sostiene que, para garantizar el acceso, son adecuadas políticas de acceso a corto y mediano plazo, como las licencias obligatorias.

64. Ching (2010) analiza las dinámicas de mercado después de que la patente de un medicamento originador vence. Específicamente, el estudio se centra en cómo afecta el plazo de aprobación de la FDA a los beneficios previstos y, por tanto, la entrada en el mercado de fabricantes de medicamentos genéricos. El análisis se basa en datos sobre cuatro fármacos para presión sanguínea alta en los Estados Unidos entre 1984 y 1990. Los resultados sugieren que, si bien los medicamentos genéricos pueden entrar más rápido, tienen menos probabilidades de sufragar los costos de entrada y por tanto en condiciones de equilibrio pocas empresas de medicamentos genéricos entran en el mercado. Sin embargo, en promedio, las opciones de genéricos se facilitan al público antes en el mercado y hay una menor diferenciación de los productos entre los medicamentos genéricos, lo que reduce el precio.

65. Chadha (2009) analiza las exportaciones en una muestra de 131 empresas farmacéuticas indias que cotizaban en el mercado bursátil de Bombay entre 1989 y 2004. El período coincide

con el notable fortalecimiento de la protección por patente en la India para ajustar al país a las disposiciones del Acuerdo sobre los ADPIC. Los resultados muestran que las exportaciones de las empresas farmacéuticas indias aumentan si se han concedido patentes en la USPTO o la OEP. El estudio interpreta estos resultados como pruebas de que las patentes pueden ayudar a las empresas indias a tener éxito en materia de exportación.

66. Li (2008) compara China y la India, pues China adoptó la protección por patente de productos farmacéuticos en 1993 y la India posteriormente como consecuencia del Acuerdo sobre los ADPIC y no empezó a conceder patentes sobre productos farmacéuticos hasta 2005. El estudio se basa en fuentes de datos secundarios para concluir que en China el precio de un pequeño grupo selecto de fármacos para los que se disponía de datos era alto comparado con el de China, aunque la disponibilidad de fármacos en realidad era baja en China. El estudio también sugiere que la inversión de I+D para el desarrollo de medicamentos es más baja en China que en la India. La conclusión principal es que China no parece haberse beneficiado de la adopción temprana de la protección por patente de productos farmacéuticos en comparación con la India, que la adoptó después.

67. Regan (2008) utiliza datos sobre 18 fármacos sólidos de administración oral en los Estados Unidos que sufrieron la entrada de medicamentos genéricos entre 1998 y 2002 (casos en que la entrada se dio debido al vencimiento de la patente o en virtud del Párrafo IV). Los resultados sugieren que la competencia de precios solo se da entre medicamentos genéricos. Los de marca pueden incluso subir los precios, aunque solo moderadamente, un 2% en promedio. Los originadores pueden cobrar estos precios altos a un segmento del mercado despreocupado del precio, formado por consumidores con alguna cobertura de terceros para la prescripción de fármacos. Los originadores en general siguen sufriendo una reducción drástica de su cuota de mercado tras la entrada de medicamentos genéricos, y los ingresos también caen debido a la reducción de la demanda general de medicamentos originadores. La conclusión es que la protección por patente permite a los originadores fortalecer el reconocimiento de la marca y la fidelidad de los consumidores, que pueden capitalizarla tras el vencimiento de la patente. Las pruebas indican que, al vencimiento de la patente y la entrada de los medicamentos genéricos, es posible que los originadores no solo mantengan los precios al mismo nivel, sino que incluso los aumenten ligeramente.

68. Chaudhuri (2006) analiza el impacto del Acuerdo sobre los ADPIC y, específicamente, la introducción de patentes que abarcan productos farmacéuticos en el precio de estos en la India. En concreto, se usan datos a nivel de producto sobre el precio mensual y la venta en el subsegmento de las fluoroquinolonas del segmento sistémico antibacteriano del mercado de productos farmacéuticos de la India entre 1999 y 2000. El estudio proporciona estimaciones de un escenario distinto en el que la India ya hubiera estado concediendo patentes de productos farmacéuticos sobre estos antibióticos para estudiar cómo habrían sido los precios y la oferta en esa situación hipotética. En esas simulaciones se entiende que la existencia de patentes habría limitado la oferta interna en el mercado (por parte de empresas farmacéuticas extranjeras) de antibióticos patentados específicos. Es decir, en lugar de que hubiese muchos productos genéricos nacionales y esencialmente equivalentes que compitiesen con los productos extranjeros, solo podría haberse encontrado en el mercado productos patentados extranjeros. A continuación, el estudio calcula el impacto resultante en los precios y cualquier pérdida en términos de bienestar para los productores internos y los consumidores debido a los precios potencialmente más elevados. Los resultados sugieren que las patentes de productos llevarían a un aumento considerable de los precios y una pérdida de productos nacionales en el mercado. Los resultados también apuntan a un alza de los precios de entre el 100% y el 400% (a falta de una normativa de fijación de precios). Los productores nacionales sufrirían pérdidas importantes al verse excluidos del mercado, pero la mayor parte de la pérdida en términos de bienestar la sufrirían los consumidores debido a la subida de los precios. Además, los datos sugieren que los consumidores también experimentarían una pérdida en términos de bienestar

por la reducción de la oferta con independencia del incremento de los precios, ya que los productos nacionales y extranjeros no son considerados sustitutos perfectos por los consumidores, probablemente debido a las diferencias en la comercialización y las redes de distribución. Los resultados también señalan un efecto importante del aumento de precios de un tipo de antibiótico en los demás antibióticos del mismo subsegmento. Esto significa que el incremento agregado de los precios y, por tanto, la pérdida en términos de bienestar, si se tiene en cuenta la interacción de los mercados, es mayor que la suma de las pérdidas de bienestar que se materializarían si los fármacos se trataran como mercados separados e independientes. La conclusión principal del estudio es que la introducción de la protección por patente en los países en desarrollo puede llevar a importantes pérdidas de bienestar debido al alza de los precios y a la reducción de la disponibilidad de distintas variedades para los consumidores.

69. Reiffen y Ward (2006) analizan la entrada de medicamentos genéricos y la correspondiente evolución del precio de los fármacos. El estudio analiza la competencia de medicamentos genéricos en los Estados Unidos de 31 fármacos cuyas patentes vencieron a finales de la década de 1980 y principios de la de 1990. Los resultados muestran que el primer productor de medicamentos genéricos en entrar en el mercado de un fármaco específico puede obtener importantes márgenes (entre un 20% y un 30%). Los márgenes se mantienen incluso cuando entran muchos competidores y solo se reducen a cero cuando hay diez o más. Los mercados con mejores previsiones de beneficio atraen a más competidores, que entran más rápido y hacen que bajen los márgenes y se disipen los beneficios de los productores de medicamentos genéricos. Ello implica que los mercados más grandes suelen atraer una mayor competitividad de precios, mientras que los mercados más pequeños pueden retener márgenes positivos entre costos y precios, ya que no atraen la entrada de suficientes competidores. La principal conclusión del estudio es que la ausencia de patentes en sí misma no garantiza márgenes reducidos entre costo y precio. En cambio, la entrada y competencia posterior reduce esos márgenes y el grado en que el mercado atrae la entrada de competidores depende del tamaño de este y, por tanto, de la rentabilidad prevista.

70. Stavropoulou y Valletti (2015) presentan análisis teóricos del impacto de las licencias obligatorias en el acceso a fármacos en los países en desarrollo y la innovación de empresas originadoras en países industrializados. En este modelo, las licencias obligatorias permiten al país en desarrollo producir un fármaco originador y fijar el precio para que sea igual al costo marginal. Sin embargo, el país en desarrollo incurre en costos fijos si aplica licencias obligatorias. El análisis sugiere que la capacidad de un país en desarrollo de fabricar y distribuir versiones genéricas de un fármaco originador protegido por patente es crucial para determinar el impacto de las licencias obligatorias en el bienestar. Si los costos de fabricación de medicamentos genéricos en el país en desarrollo son lo suficientemente bajos, las licencias obligatorias se convierten en una amenaza creíble que lleva a los originadores a bajar los precios y a facilitar así el acceso. Si los costos son lo suficientemente altos, las licencias obligatorias maximizan el acceso a fármacos originadores. Con todo, la consiguiente reducción de los precios tiene un efecto negativo sobre la innovación de las empresas originadoras. En conclusión, el bienestar global es más alto si las licencias obligatorias se utilizan como herramienta útil de negociación que ayuda a reducir los precios y aumentar el acceso a los fármacos en países en desarrollo pese a su efecto negativo en la innovación.

71. Bond y Saggi (2014) analizan cómo el control del precio y la amenaza de las licencias obligatorias en un país en desarrollo del Sur afectan al acceso de los consumidores a un producto patentado en ese país. En su modelo, el gobierno del país del Sur fija el nivel de control de precio de un titular de patente procedente del Norte, que escoge entre la entrada en el mercado y la concesión de licencias voluntarias. Si bien la entrada implica costos fijos más elevados, la producción en el marco de una licencia es de calidad inferior. Si el titular de la patente no trabaja sobre su patente a nivel local, el Sur es libre de usar licencias obligatorias. El análisis muestra que la opción de usar licencias obligatorias puede beneficiar al Sur de tres

maneras. En primer lugar, las licencias obligatorias garantizan que los consumidores locales tengan acceso al bien patentado (aunque sea una versión de calidad inferior) si el titular de la patente considera que le es gravoso trabajar sobre su patente a nivel local. En segundo lugar, la amenaza de una licencia obligatoria mejora las condiciones en que se negocia la licencia voluntaria. En tercer lugar, puede hacer que el titular de la patente pase de la licencia a la entrada en el mercado, produciendo así una mejora en la calidad del bien disponible para los consumidores locales. Estos beneficios se compensan en cierta medida por la posibilidad de que la licencia obligatoria retrase el acceso al producto cuando este sustituye el de una licencia voluntaria o la entrada como producto de mercado (al tiempo que disminuye la calidad cuando sustituye la entrada). El estudio también muestra que el control de precios y las licencias obligatorias son instrumentos que se refuerzan mutuamente.

72. El artículo de Flynn *et al.* (2009) usa modelos teóricos económicos para justificar un enfoque basado en licencias de acceso libre sobre medicamentos esenciales en países en desarrollo. Sobre las premisas económicas básicas del derecho de patentes, el artículo distingue entre la curva convexa de demanda de un país donde la distribución de ingresos es bastante equitativa y la de un país en desarrollo donde normalmente existen grandes desigualdades de ingresos entre los ricos y los pobres. Mediante el ejemplo de Noruega y Sudáfrica, Flynn *et al.* demuestran por qué las empresas farmacéuticas no tienen incentivos económicos para vender sus invenciones patentadas a la mayoría de la población en un país con grandes disparidades de ingresos, como Sudáfrica, cuando pueden duplicar sus beneficios vendiendo el producto a un precio que solo el 10% más rico puede asumir. En cambio, en una sociedad igualitaria como Noruega, la curva convexa de demanda indica que la rentabilidad se obtiene cuando se consigue el mayor número de ventas en vez de subiendo los precios. Así, los resultados muestran que las curvas de demanda muy convexas indican un acceso desigual a medicamentos esenciales protegidos por patente para toda la población excepto el porcentaje más rico. Para subsanar este problema de acceso creado en el marco de la protección de patentes, se recomienda que los países en desarrollo recurran a soluciones como licencias obligatorias y examinen la posibilidad de conceder licencias abiertas para permitir la competencia de cualquier proveedor cualificado en relación con patentes sobre medicamentos esenciales. Si bien el artículo no considera probable que el uso de licencias obligatorias afecte a los incentivos de innovación en los mercados en desarrollo (ya que dichos incentivos son desdeñables igualmente), se reconoce sin embargo que el uso sistemático de licencias obligatorias tiene pocas probabilidades de revertir los ya bajos niveles de innovación en los mercados en desarrollo. En consecuencia, se recomienda fomentar dicha innovación por medios gubernamentales e intergubernamentales.

Bibliografía relacionada: entorno regulatorio, entrada de fármacos nuevos o genéricos

73. Grabowski *et al.* (2017) analizan el comportamiento de los originadores y productores de medicamentos genéricos tras la adopción de importantes cambios normativos en los Estados Unidos en 1998 y 2003. En 1998, la decisión de un tribunal modificó la definición de una impugnación exitosa en virtud del párrafo IV para conceder un plazo de exclusividad de 180 días no solo al primer competidor que entró en el mercado del medicamento genérico mediante la invalidación o declaración de no infracción del tribunal, sino también tras alcanzar un acuerdo con el titular de la patente. En 2003, en virtud de la ley de modernización de la asistencia sanitaria se previó un período de exclusividad de 180 días basado en el producto como contraposición a la exclusividad definida según un criterio establecido según cada patente. Ambas modificaciones aumentaron los incentivos de las empresas de medicamentos genéricos a presentar impugnaciones en virtud del Párrafo IV y a hacerlo antes de las empresas competidoras de medicamentos genéricos. En el estudio se utilizan datos de 214 nuevas entidades moleculares aprobadas por la FDA y la entrada de medicamentos genéricos entre 1994 y 2006 para mostrar que, en respuesta a esos cambios, los productores de medicamentos genéricos presentaron más impugnaciones y lo hicieron poco después de la

aprobación por la FDA de una nueva molécula para ser los primeros en entrar en el mercado. Como consecuencia, la exclusividad media en los mercados de los originadores cayó de 14,5 años entre 1994 y 1998 a 12,2 años entre 1996 y 2006. El análisis también muestra que un porcentaje alto de las impugnaciones de patentes en los tribunales se resuelven extrajudicialmente, lo que podría indicar la aversión al riesgo de los originadores. En general, los resultados muestran que el entorno normativo puede tener efectos muy importantes en la efectividad de la protección por patente para los originadores en lo que respecta a preservar la exclusividad de estos en el mercado y, por tanto, sus previsiones de rentabilidad de la labor de I+D.

74. Gilchrist (2016) se plantea si la exclusividad de mercado de un medicamento que entra primero en una determinada clase farmacológica afecta al número de fármacos nuevos distintos (no genéricos) que posteriormente entran en la misma clase. Los datos consisten en 293 fármacos no biológicos de 156 clases que incluyen entidades moleculares nuevas aprobadas por primera vez en los Estados Unidos entre 1987 y 2011 y los fármacos subsiguientes que entraron en las mismas clases farmacológicas. Los resultados sugieren que el plazo entre la aprobación del primer fármaco en una clase farmacológica dada y la entrada del genérico al mercado (es decir, la exclusividad de mercado) tienen un efecto muy positivo en el número de otros fármacos nuevos (no genéricos) que entran posteriormente en la misma clase. Un año adicional de exclusividad de mercado lleva a un aumento de entre el 25% y el 30% en la entrada de nuevos fármacos en esa clase. En otras palabras, cuando entra el medicamento genérico, el número de fármacos nuevos que entran es notablemente inferior, tal vez porque el valor de mercado cae. Sin embargo, dado que los fármacos nuevos subsiguientes no son sustitutos perfectos del primer fármaco de la clase, los resultados sugieren que las versiones genéricas del primer fármaco de la clase afecta a todos los fármacos de esa clase. Ahora bien, parece que esto se debe en gran medida a una especie de imitación dentro de la clase y no tanto al desarrollo verdadero de nuevos fármacos. La conclusión principal es que las patentes protegen la rentabilidad y esto atrae la entrada de competidores, pero el valor social de dicha entrada no está claro (ya que parece que se guía por la imitación, aunque puede fomentar cierta competencia dentro de las clases y propiciar así la reducción de precios incluso antes de la entrada de medicamentos genéricos; además, contar con diversas opciones de tratamiento puede ser más valioso para los consumidores).

75. Hemphill y Sampat (2011) analizan las carteras de patentes de originadores de los Estados Unidos sobre nuevos fármacos aprobados por la FDA entre 1985 y 2008, y estudia los factores determinantes de las impugnaciones de la validez de patentes en virtud del Párrafo IV presentadas respecto de dichos fármacos. En el estudio se observa un aumento del número de patentes presentadas para un fármaco dado a lo largo del tiempo, impulsado principalmente por patentes secundarias. El aumento registrado en la presentación llevaba a un incremento del plazo nominal de protección de la patente, por ejemplo, el intervalo de tiempo entre la fecha de aprobación del fármaco y la fecha de expiración de la última patente. Al mismo tiempo, las impugnaciones en virtud del Párrafo IV también han aumentado y los productores de medicamentos genéricos se centran en fármacos específicos con patentes secundarias que prorrogan el plazo nominal de la patente de un fármaco específico. Las pruebas muestran que las impugnaciones contrarrestan los intentos de los originadores de prorrogar el plazo de vigencia mediante el uso estratégico del sistema de patentes.

76. Hemphill y Sampat (2012) analizan la entrada de fabricantes de genéricos en el mercado de los Estados Unidos en virtud del Párrafo IV, bien invalidando las patentes existentes, bien reivindicando la no infracción de los fármacos genéricos. El análisis se basa en datos sobre 119 entidades moleculares nuevas desarrolladas por empresas originadoras que afrontaron la entrada primera de medicamentos genéricos a través de impugnaciones en virtud del Párrafo IV en los Estados Unidos entre 2001 y 2010. Las pruebas muestran que las empresas de medicamentos genéricos se centran en los fármacos más vendidos, que también

suelen depender de patentes secundarias para ampliar el plazo efectivo de la patente. Esto significa que dichas impugnaciones sirven principalmente para dificultar los intentos de los originadores de ampliar los plazos de protección efectivos mediante el patentamiento secundario. Las impugnaciones no reducen el plazo de protección concedido por la patente principal que protege una entidad molecular nueva. La conclusión principal es que las empresas originadoras recurren a actividades estratégicas de patentamiento como patentes secundarias para ampliar la protección y en los Estados Unidos las impugnaciones en virtud del Párrafo IV permiten a las empresas de medicamentos genéricos contener ese comportamiento al impugnar con éxito la validez de dichas patentes secundarias.

Investigaciones académicas revisadas por expertos (bibliografía jurídica y general)

Incentivar y fomentar el desarrollo de nuevos medicamentos y tecnologías de la salud

77. En el artículo de Katz *et al.* (2006) se busca una explicación del declive de la investigación y la actividad de patentamiento sobre antibióticos y se ofrecen algunas soluciones al respecto. Usando estadísticas de otros estudios para determinar el nivel de I+D sobre antibióticos y la actividad de patentamiento en ese momento, se examinan cuatro áreas que podrían contribuir a esa tendencia a la baja, las cuales incluyen, entre otras cosas: un cambio en las prioridades en materia de investigación; un aumento del umbral de utilidad; obstáculos normativos y una pérdida de beneficios. Una razón identificada para esta reducción de I+D pueden ser otros avances en sanidad que hayan reducido la incidencia de epidemias en las que se necesiten nuevos antibióticos. Un resultado de ello ha sido el trasvase de recursos de I+D sobre antibióticos a otros fármacos más lucrativos. Otra razón identificada para el declive del número de solicitudes de patente presentadas y concedidas se debe a las nuevas directrices de la USPTO publicadas en 2001. Esas directrices, menos liberales que las anteriores, tienen normas de patentabilidad más onerosas y, por tanto, pueden explicar en parte las razones de la caída en el número de patentes de antibióticos. Otras cuestiones, como el aumento de los obstáculos normativos y la dificultad para hacer valer patentes sobre nuevos usos de fármacos existentes, también se consideran factores que contribuyen a la falta de incentivos comerciales para el desarrollo de nuevos antibióticos. Se recomienda la prórroga de la exclusividad de mercado para un segundo uso de la patente como posible solución que puede ayudar a resolver el problema. Otras recomendaciones incluyen: una simplificación del procedimiento de aprobación de la FDA para los antibióticos, un procedimiento de examen acelerado en el FDA para los antibióticos, una mejora de los incentivos financieros para la I+D sobre antibióticos y la fijación de prórrogas más extensas del período de vigencia de las patentes para compensar el desarrollo, más largo y costoso, de nuevos antibióticos.

78. En el artículo de Quinn (2010) se contrasta la labor realizada en aquel momento para promover la participación comercial en el desarrollo de nuevos antibióticos y el planteamiento colaborativo que permitió desarrollar la penicilina en la Segunda Guerra Mundial. Analizando el origen histórico de la industria de los antibióticos, identifica diferencias imperativas entre aquel momento y el del estudio. Ese análisis permite constatar el respaldo de la coalición de gobierno de los Estados Unidos a la labor de I+D sobre antibióticos durante la Segunda Guerra Mundial, que permitió desarrollar la penicilina. La urgencia del período de guerra exigía coordinación y colaboración entre organismos gubernamentales y científicos, y supuso en última instancia el desarrollo de un antibiótico sin necesidad de ofrecer ayudas a las empresas. Aunque no es idéntica, la situación de la década de 1940 tiene similitudes con la del estudio, en el siglo XXI. Es así porque hay una mayor necesidad de fármacos antibacterianos, reticencia por parte de las empresas e inquietud sobre infecciones abrumadoras en el marco de la seguridad nacional. Sin embargo, a diferencia del proyecto de la penicilina de la Segunda Guerra Mundial (que daba prioridad al progreso científico mediante colaboraciones completas y el intercambio de recursos científicos), el enfoque actual tiende a centrarse en las patentes y las motivaciones económicas para estimular la labor de I+D sobre antibióticos, a pesar de que las pruebas

demuestran que las patentes no repercutieron significativamente en el desarrollo de la penicilina. En cambio, fue la ausencia de patentes restrictivas y la capacidad de acceder a especímenes biológicos lo que permitió intercambiar recursos entre los científicos, el gobierno y las principales empresas farmacéuticas durante la Segunda Guerra Mundial y lo que aceleró el desarrollo de la penicilina. Si bien se reconoce que actualmente las colaboraciones científicas a gran escala emplean intercambios similares al proyecto de la penicilina, no se ha propuesto un modelo igual para la I+D sobre antibióticos. Se recomienda que la investigación de antibióticos siga ese camino para que la colaboración demuestre que la ausencia de patentes en realidad puede incrementar la productividad científica y el crecimiento industrial al mismo tiempo.

79. En el informe de Stevens *et al.* (2017) se exploran los procesos de innovación de las vacunas mediante un análisis de los desafíos al respecto. En primer lugar, la finalidad del informe es poner en perspectiva los debates sobre la innovación en el ámbito de las vacunas y su disponibilidad en países en desarrollo, en particular respecto de la PI. Las vacunas se estudian por su especial valor de salud pública como una herramienta más costoeficaz, que incrementa la productividad y reduce las despendas gubernamentales. Sin embargo, se identifican tres desafíos globales principales, a saber: las grandes diferencias en la cobertura de las vacunas; la falta de vacunas satisfactorias para enfermedades infecciosas de mayor morbilidad; y la falta de vacunas satisfactorias para enfermedades crónicas no transmisibles. En cuanto a la labor de I+D relacionada con la innovación en el ámbito de las vacunas, se examina el uso de mecanismos de fomento y atracción. En dicho ámbito, es problemático que la vacuna media candidata solo tiene un 6% de probabilidades de entrar en el mercado desde la fase preclínica. También surgen dificultades adicionales para la fabricación, ya que las vacunas son productos más sofisticados y complejos que los fármacos de pequeñas moléculas. Por ello, los requisitos de control de la calidad son más largos y costosos para la fabricación de vacunas. El informe muestra una serie de factores que dificultan el suministro de vacunas, entre otros: complicaciones en la cadena de suministro; previsiones de demanda inadecuadas; insuficiencias en materia de almacenamiento, capacidad de entrega y personal con formación; y sistemas nacionales de salud poco eficaces. Si bien la fijación de precios escalonados y la importación paralela pueden mejorar el acceso, pueden plantear otros desafíos. Respecto de los derechos de PI, se puede encontrar patentes sobre la formulación y el dispositivo de administración. Como las vacunas están formadas por varias tecnologías (y a menudo solo algunas están patentadas) a veces es posible utilizar la información en nuevas invenciones sin infringir la patente. Una mejor transparencia en el ámbito de las patentes y una mejor administración de la PI entre los fabricantes puede ayudar a superar las barreras en ese ámbito. No obstante, la limitada disponibilidad de vacunas se debe a impedimentos que surgen en cada fase del proceso, y los derechos de PI son solo uno de ellos.

80. El artículo de Zhang *et al.* (2016) usa citas de patentes para establecer una actividad de patentamiento en la que se visualizan y analizan los flujos tecnológicos de desarrollo de antibióticos. Se usan las citas de patentes porque en general se consideran herramientas útiles que indican la actividad tecnológica. Con ayuda de la base de datos de IMS sobre I+D, se recopilaron todas las patentes originales a escala mundial de proyectos de I+D (exitosos y no exitosos) sobre antibióticos como parte de una muestra de investigación. Al final, se recuperaron, analizaron y organizaron 707 patentes de los Estados Unidos relacionadas con la labor de I+D sobre antibióticos en 7 subcategorías. Las conclusiones muestran que la tendencia general para el período activo de concesión de patentes en el ámbito de los antibióticos ya ha pasado. La proporción de patentes concedidas sobre el mecanismo de acción de un antibiótico también ha caído y ha transcurrido mucho tiempo desde la introducción de un nuevo mecanismo. Ya se han descubierto y desarrollado durante décadas casi todas las clases químicas y los métodos de acción antibacteriana de patentes pertinentes para la I+D, y desde finales de la década de 1980 solo se han descubierto unos pocos antibióticos de nueva clase química. Los resultados muestran que la mayoría de los nuevos antibióticos en proyectos de I+D son derivados de estructuras existentes que ya se consiguieron hace más de 30 años.

Los resultados muestran también que hay más patentes contra bacterias resistentes grampositivas que bacterias gramnegativas y bacterias resistentes a los polifármacos. En el artículo se insta a desarrollar nuevos compuestos que pertenezcan a nuevas clases o que se centren en nuevas acciones antibacterianas para contrarrestar la eficacia cada vez menor de fármacos antibacterianos. Se recomienda crear un nuevo modelo de negocio antibiótico para afrontar el equilibrio entre inversión de mercado y salud pública. También se reconoce que las grandes empresas farmacéuticas siguen siendo los principales actores en el desarrollo general de productos farmacéuticos, ya que representan el 81% de los desarrolladores líderes en el ámbito de la I+D sobre antibióticos (de acuerdo con las citas de patentes). Esto lleva a la conclusión de que patentar el descubrimiento de antibióticos o tecnologías relacionadas sigue siendo una estrategia comercial clave para los desarrolladores.

Asequibilidad y disponibilidad de los productos médicos, flexibilidades previstas en el Acuerdo sobre los ADPIC (incluidas las licencias obligatorias), licencias voluntarias y consorcios de patentes

81. En el trabajo de Abbas y Riaz (2013) se exploran las repercusiones prácticas y jurídicas para los países desarrollados y en desarrollo de utilizar las flexibilidades previstas en el Acuerdo sobre los ADPIC. La finalidad es identificar por qué se mantiene bajo el uso de licencias obligatorias, a pesar de la disponibilidad teórica de esta flexibilidad. Contraponiendo la teoría jurídica a la práctica, se identifican los obstáculos para el uso de las flexibilidades previstas en el Acuerdo sobre los ADPIC y se estudia cómo resolverlos. Cabe citar los siguientes obstáculos: la pérdida de inversiones extranjeras directas, el uso de sanciones comerciales unilaterales, las disposiciones ADPIC Plus en los acuerdos de libre comercio, medidas fronterizas como la confiscación de fármacos importados, el riesgo de acciones de represalias, la falta de uso de las disposiciones en materia de transferencia de tecnología en virtud del artículo 66 del Acuerdo sobre los ADPIC y el párrafo 7 de la Declaración de Doha, la falta de conocimientos técnicos para incorporar las flexibilidades del Acuerdo sobre los ADPIC en la legislación nacional, el elevado costo de los litigios relacionados con licencias obligatorias, la no consecución de los objetivos fundamentales relativos al período de transición previsto en el Acuerdo sobre los ADPIC, el riesgo de medicamentos falsificados y la reducción de los incentivos de innovación. Los autores recomiendan que los países en desarrollo que sufran problemas similares al conceder licencias obligatorias colaboren para facilitar la adquisición colectiva. También se recomienda usar el Órgano de Solución de Diferencias de la OMC cuando sea necesario para poder ejercer sin cortapisas el derecho a las flexibilidades previstas en el Acuerdo sobre los ADPIC sin miedo a que tomen acciones unilaterales o de represalias. Ello incluye el uso de la solución de diferencias de la OMC para garantizar la transferencia de tecnología conforme al artículo 66.2 del Acuerdo sobre los ADPIC. Se recomienda asimismo usar los conocimientos técnicos y fortalecer capacidades para el desarrollo de leyes locales. En cuanto a las licencias obligatorias específicamente, las conclusiones apuntan a que deben agotarse otras opciones que promuevan el acceso a los medicamentos antes de recurrir a dichas licencias. Esto se debe, en particular, a que las licencias obligatorias pueden llevar a una reducción de la I+D y la inversión extranjera directa, ya que las empresas farmacéuticas podrían decidir retirar sus fármacos del mercado de un país o dejar de realizar labores de investigación sobre enfermedades que afecten a dicho país.

82. En el artículo de Adusei (2011) se analizan 12 flexibilidades normativas distintas en materia de patentes actualmente disponibles para países en desarrollo y PMA de África Subsahariana. En el contexto específico de la pandemia de SIDA, el autor se plantea si las patentes impiden el acceso a medicamentos antirretrovirales y compara varios mecanismos jurídicos que podrían ayudar a salvar los obstáculos de patentes. Los 12 mecanismos propuestos incluyen, entre otras cosas, la negociación (de licencias voluntarias); la concesión de licencias obligatorias para la producción nacional; la importación paralela; las iniciativas y alianzas entre el sector público y privado para promover la labor de I+D sobre medicamentos

esenciales asequibles; consorcios de patentes como el Banco de Patentes de Medicamentos y otras iniciativas de colaboración; un compromiso claro de cumplir lo dispuesto en la Declaración de Doha; evitar las obligaciones ADPIC Plus, que suelen incluirse en los acuerdos de libre comercio; utilizar los mecanismos jurídicos en materia de competencia; adoptar medidas para evitar la renovación permanente de la validez de patentes vencidas u obsoletas; crear más modalidades de procedimientos de oposición en materia de patentes previos a los tribunales; superar la presión de la litigación en materia de patentes ejercida por el titular; e impulsar una mayor diferenciación del tratamiento para los PMA en virtud del Acuerdo sobre los ADPIC. Además, se promueve recurrir a los grupos económicos regionales para favorecer el uso de estos mecanismos que mejoran el acceso. El artículo sostiene que, en África Subsahariana, el mejor enfoque es el que aprovecha al máximo las ventajas de la enorme diversidad normativa, es decir: aquel que usa lo mejor posible las negociaciones, las licencias obligatorias, las alianzas público-privadas, la cooperación regional intergubernamental y la legislación en materia de competencia; uno en el que se rechazan las obligaciones de ADPIC Plus y se descarta la protección por patente para los PMA. El estudio concluye que ya hay múltiples disposiciones y mecanismos jurídicos completos para superar los obstáculos de las patentes que impiden el acceso a medicamentos esenciales y asequibles protegidos, y que la cuestión clave en África Subsahariana es la falta de adhesión a las flexibilidades disponibles y su uso efectivo.

83. En el estudio de Beall y Kuhn (2012) se estudian las tendencias observadas en las licencias obligatorias desde la adopción de la Declaración de Doha. Como había transcurrido una década desde la adopción de la Declaración (por la que se reafirmaba el derecho de los Miembros de la OMC a usar la flexibilidad jurídica de la licencia obligatoria), el estudio busca confirmar o refutar algunas de las supuestas repercusiones que la Declaración iba a tener en la concesión de licencias obligatorias. Mientras unos esperaban un aumento de la concesión de licencias, otros creían que la Declaración tendría un impacto mínimo por la limitada capacidad de producción de los PMA y la posibilidad de provocar un comportamiento basado en las represalias. Así, el estudio buscaba ofrecer el primer cálculo del impacto de la Declaración en la frecuencia de concesión de licencias obligatorias. Para ello, se conformó una base de datos de todas las situaciones desde 1995 en las que un Miembro de la OMC contempló o anunció públicamente la concesión de una licencia obligatoria. Se realizaron búsquedas amplias en los medios de comunicación y en bases de datos académicas y jurídicas, que dieron como resultado una lista de 34 posibles situaciones de este tipo en 26 países. Después de realizar búsquedas específicas sobre el país y producto para verificar la participación gubernamental, la base de datos final contenía 24 licencias obligatorias verificadas de 17 naciones, sobre 40 patentes respecto de 22 productos farmacéuticos únicos. Los resultados muestran que la mitad de los anuncios de concesión de una licencia obligatoria entre 2003 y 2005 hacía referencia a fármacos para el VIH/SIDA y ocurrió en países de ingresos medianos altos. Aparte del VIH/SIDA, pocas licencias estaban relacionadas con enfermedades transmisibles y ninguna se daba en PMA o PIMB. Pese al escepticismo sobre la posible incidencia de la Declaración de Doha, se observó una caída del número de licencias obligatorias desde 2006. Se recomendaba que en estudios futuros se evaluara si la Declaración había influido en la actividad subsiguiente de patentamiento de las empresas farmacéuticas.

84. El artículo de Christie AF. *et al.* (2013) busca aportar pruebas para entender el posible uso indebido del sistema de patentes por parte de las empresas farmacéuticas para ampliar de manera no apropiada la situación monopolística mediante la renovación permanente de la validez de patentes sobre medicamentos de gran acogida y venta. El estudio analiza todas las patentes vinculadas a 15 de los medicamentos más caros de Australia en los últimos 20 años. Específicamente, se consulta el registro de patentes para identificar todas las patentes concedidas que abarcan ingredientes activos farmacéuticos de medicamentos de costo elevado. A continuación, las patentes se clasifican por tipos y se identifica a los titulares. El estudio identifica una media de 49 patentes vinculadas a cada fármaco. Tres cuartas partes

perteneían a empresas distintas de la originadora del fármaco. La mayoría de las patentes pertenecía a empresas no registradas como desarrolladoras de medicamentos de gran acogida y venta. Las conclusiones indican que muchos actores buscan el conseguir el control monopolístico de las innovaciones sobre este tipo de medicamentos. En consecuencia, los autores concluyen que los intentos de controlar el costo de los fármacos mitigando el uso indebido del sistema de patentes pueden no conseguir su objetivo si se centran únicamente en las actividades de patentamiento realizadas por originadores.

85. En el artículo de T'Hoën *et al.* (2011) se analiza una década de avances en la creación y el acceso a tratamientos de VIH/SIDA. Mediante un análisis histórico de la evolución de la legislación de patentes a escala internacional, escrito en paralelo al análisis histórico de la crisis del VIH/SIDA, los autores ponen el foco de atención en el impacto que los avances en materia de patentes han tenido en el acceso a los tratamientos del VIH/SIDA. Las conclusiones muestran que tras la adopción de la Declaración de Doha se han usado 60 veces las flexibilidades previstas en el Acuerdo sobre los ADPIC en PIMB para acceder a versiones genéricas de menor costo de medicamentos patentados a gran escala. Se considera que la crisis del SIDA impulsó ese cambio y propició otras mejoras de salud pública. Se consideró que otra mejora (no relacionada con la PI) derivada de la crisis del VIH/SIDA fue el planteamiento en evolución de la labor de I+D. Con el modelo convencional de I+D basado en los beneficios generados por las patentes, la I+D en mercados no rentables como el VIH/SIDA ha llevado a incentivar a través de métodos alternativos. Nuevas iniciativas como la alianza público-privada "Iniciativa de Medicamentos para Enfermedades Desatendidas" y la creación del Banco de Patentes de Medicamentos son ejemplos de esos métodos alternativos. Sin embargo, si bien concluyen que en la última década ha mejorado el número de tratamientos antirretrovirales, los autores plantean inquietudes sobre un nuevo problema que podría plantearse respecto del tratamiento (en lo que respecta al acceso a tratamientos antirretrovirales contra el VIH/SIDA más nuevos y adecuados). Se identifican cinco causas clave del obstáculo de acceso: el mayor costo de nuevos antirretrovirales por las patentes; el aumento del número de personas que necesitan antirretrovirales de nueva generación; la falta de avances en la investigación sobre productos combinados y medicamentos nuevos a escala mundial; la reducción del espacio de política para importar versiones genéricas de medicamentos patentados; y la llegada de una grave crisis financiera mundial. Los autores concluyen que, si bien una década de activismo ha mejorado el acceso a tratamientos antirretrovirales de primera generación, aún hay desafíos que atender para solucionar la crisis del VIH/SIDA.

86. En el artículo de Baker (2018) se analiza el uso de licencias voluntarias y algunos tecnicismos jurídicos relacionados con varios tipos de licencias voluntarias para acelerar el acceso a los medicamentos. El artículo busca: 1) mejorar la comprensión de la historia y evolución de las licencias voluntarias, incluidas algunas cláusulas clave y su consiguiente incidencia en el acceso a los medicamentos; 2) identificar y evaluar las mejores prácticas en cuanto a los plazos de las licencias; y 3) formular recomendaciones de políticas que mejoren las cláusulas de acceso a las licencias. Mediante el uso de un marco de derechos humanos basado en el derecho a la salud, se resume brevemente la evolución de las licencias voluntarias antes de analizar la importancia y el impacto de ciertas cláusulas específicas que suelen incluirse en esas licencias, por ejemplo: los derechos de patente y la divulgación, los requisitos y las restricciones de las licencias, la cobertura y las restricciones territoriales y sectoriales, las tasas de regalías, los derechos de retrocesión, las responsabilidades de los licenciarios relativas al registro y suministro, la publicación de las licencias y la transparencia de la actividad de patentamiento, y las oportunidades para mejorar o modificar las licencias voluntarias existentes. Las conclusiones muestran que el impacto de las licencias voluntarias (en términos de asequibilidad de acceso a medicamentos) depende mucho del país. Además, se plantean seis consecuencias dañinas de las licencias voluntarias: 1) la posibilidad de que la licencia dé una falsa impresión de que se ha resuelto la crisis de acceso; 2) un gasto excesivo en iniciativas de salud pública basadas en este tipo licencias en vez de otras estrategias de PI;

3) la dificultad de escoger el momento “correcto” para conceder la licencia (antes de la decisión sobre la patente o el registro del producto por el originador); 4) inquietudes sobre equidad en cuanto a países excluidos; 5) la posibilidad de repercutir negativamente en las estrategias de oposición y la oposición efectiva; 6) las estrategias de las licencias obligatorias. Sin embargo, se concluye que, aunque una estrategia de acceso sea imperfecta o incompleta, eso no echa por tierra las múltiples ventajas de las licencias voluntarias. Con todo, se reconoce la necesidad de cierta complementariedad en los enfoques sobre el acceso. Se recomienda realizar más investigaciones para determinar mejor los beneficios y el impacto negativo de estas licencias.

87. En el artículo de Cohen-Kohler *et al.* (2008) se estudian las principales restricciones jurídicas y políticas a las soluciones de políticas globales y coordinadas destinadas mejorar el acceso a medicamentos esenciales en los países en desarrollo. Tras examinar el estado y las causas de la brecha mundial de medicamentos, entre otras la pobreza, infraestructuras insuficientes y errores gubernamentales, el artículo estudia los obstáculos de patentes en el marco del Acuerdo sobre los ADPIC. Los autores prestan especial atención a varios ejemplos de casos en los que se han perdido las flexibilidades previstas en el Acuerdo sobre los ADPIC o se ha limitado su alcance por la adopción de un acuerdo bilateral o de libre comercio o a una adhesión temprana a la OMC. En el artículo se sostiene que, en los casos en que las flexibilidades han sido ejercidas por países en desarrollo, algunos países desarrollados se han opuesto a la decisión de aquellos. Como consecuencia, el uso de las flexibilidades ha disminuido o se ha limitado. Los resultados también sugieren que los principales beneficiarios de la protección de la PI son las empresas farmacéuticas de países de la OCDE y apuntan a que hay pocas pruebas de que el Acuerdo sobre los ADPIC haya facilitado la transferencia de tecnología en aras del bienestar económico y social de los países en desarrollo. Para salvar los obstáculos jurídicos al acceso, se recomienda adoptar las siguientes opciones políticas: usar la modificación del Acuerdo sobre los ADPIC (para el derecho de producción destinada a la exportación en virtud de una licencia obligatoria, de acuerdo con el párrafo 6 de la Declaración de Doha) sin todos el papeleo burocrático y aprovechar las licencias obligatorias a nivel regional y no de país; usar acuerdos de licencias voluntarias en países en desarrollo avanzado que tengan capacidad interna de fabricación; promover el acceso a medicamentos como un derecho humano fundamental; e investigar y defender propuestas de modificaciones del Acuerdo sobre los ADPIC o que planteen la legitimidad de las normas del Acuerdo en países en desarrollo y PMA.

88. El artículo de Guennif y Chaisse (2007) analiza el impacto del Acuerdo sobre los ADPIC en su relación con el sistema indio de patentes y la industria farmacéutica nacional, en la medida en que los ha transformado. Al adoptar un enfoque histórico en el análisis jurídico y económico, los autores trazan cronológicamente tres evoluciones clave en el sistema indio de PI durante la última década. Las pruebas históricas muestran que la primera etapa de la protección por patente en la legislación de la India (durante el período colonial antes de la década de 1970), que incluía la protección de productos y procedimientos, impidió el desarrollo de una industria farmacéutica nacional fuerte. Tras la década de 1970 y el debilitamiento de las leyes de patentes (en particular sobre productos farmacéuticos) la industria farmacéutica de la India creció. Después, en la tercera etapa, tras su adhesión a la OMC, ha sido necesario que la India vuelva a fortalecer sus leyes nacionales de PI y cumpla los requisitos fijados en el Acuerdo sobre los ADPIC. Tras resumir los principales cambios y desafíos jurídicos para la India en su adopción de una legislación nacional acorde al Acuerdo sobre los ADPIC, los autores pasan hacer una comparación, en concreto, para determinar si los países en desarrollo se han beneficiado efectivamente de contar con sistemas de PI más fuertes, como exige el Acuerdo sobre los ADPIC. Al contraponer la experiencia de Tailandia con la de la India, los autores concluyen que el sistema de protección de patentes de la India, más débil, presenta más ventajas en cuanto al acceso a medicamentos asequibles que el sistema de Tailandia, más contundente. Se identifica labor de la India para limitar los criterios de patentabilidad, así como la fuerte voluntad política de las autoridades del país contra la presión comercial de los

países desarrollados, como importantes medidas de salud pública. Sin embargo, en el artículo se sostiene que los países en desarrollo podrían hacer más para garantizar el acceso a los productos farmacéuticos. Por ejemplo, se señala que las medidas institucionales de control de precios pueden suponer una herramienta útil para fijar los precios, dado que el Acuerdo sobre los ADPIC no prohíbe a los Miembros de la OMC usar dichas medidas.

89. En el artículo de Kuan (2009) se analizan ciertas preocupaciones sobre si la protección por patente podría impedir el acceso a una atención sanitaria asequible. Sobre la base de la bibliografía preexistente, incluidas las estadísticas de salud pública, el autor primero identifica lo que es una crisis de salud pública mundial antes de proponer cinco vías para conseguir un acceso más asequible a medicamentos patentados. El autor afronta la problemática jurídica (obstáculos de patentes y precios altos) con dos secciones. La primera es que cualquier uso de las flexibilidades de patentes deben mantenerse en un equilibrio adecuado con los derechos de patentes para no asfixiar la innovación y el acceso a medicamentos. La segunda consiste en reconocer que el problema del acceso está formado por un conjunto mucho más complejo de obstáculos adicionales no relacionados con las patentes, y dichos obstáculos se sitúan fuera del ámbito del artículo. Las conclusiones demuestran que, a pesar de que la mayoría de los medicamentos esenciales para el VIH/SIDA, la tuberculosis y el paludismo no están patentados, el acceso a medicamentos patentados asequibles sigue siendo problemático debido a brotes epidémicos como el del SRAS. A continuación, el autor examina las siguientes modalidades de acceso a medicamentos protegidos por patente: competencia de genéricos, importación paralela, licencias obligatorias, licencias voluntarias y limitación de los criterios de patentabilidad. El autor recomienda que se examine el “sistema de cuotas” sobre la base de un porcentaje del volumen de ventas mundial para garantizar un equilibrio adecuado entre el interés público y el legítimo interés privado de los titulares de patentes a la hora de determinar la remuneración adecuada en el marco de una licencia obligatoria. También se propone la posibilidad de un marco sectorial de prácticas óptimas, entre otras recomendaciones. En las conclusiones se muestra la existencia de una brecha de I+D respecto de las enfermedades desatendidas. La conclusión principal del artículo es que se necesita reconciliar y gestionar eficazmente los intereses encontrados para conseguir un mejor acceso a los medicamentos en ciertas circunstancias. Ello supone alcanzar un equilibrio entre el interés público y el interés legítimo de los titulares de patentes.

90. El artículo de McKeith (2014) examina la utilidad y la función de la importación paralela en los resultados de salud pública y la accesibilidad a medicamentos asequibles protegidos por patente en países en desarrollo. En primer lugar, en el artículo se establecen los parámetros de agotamiento de la patente conforme al artículo 6 del Acuerdo sobre los ADPIC y después se identifican las distintas posibilidades y flexibilidades jurídicas disponibles a nivel nacional. A continuación, se examinan las dificultades prácticas a las que se enfrentan quienes apuestan por la importación paralela como herramienta política de salud pública. Las conclusiones demuestran que la competencia creada mediante la importación paralela tiende a reducir los precios, lo cual mejora el bienestar del consumidor. También hay pruebas de que el agotamiento de las patentes mejora el acceso a medicamentos antirretrovirales asequibles en los países en desarrollo. Sin embargo, las conclusiones también destacan que hay menos incentivos de I+D sobre enfermedades comunes en aquellos países donde se practica el agotamiento de las patentes. Además, ello también tiene como consecuencia una mayor presión internacional, así como amenazas de tipo comercial y relacionadas con estrategias de diferenciación de precios que a menudo ofrecen las empresas farmacéuticas en los países en desarrollo. Para abordar estas cuestiones, se recomienda que las organizaciones regionales armonicen su legislación de patentes aprobando un sistema regional de agotamiento junto con medidas normativas y de políticas complementarias. Una de esas medidas puede ser evitar la reexportación de la importación paralela fuera del grupo regional y a un mercado con precios más elevados. Para finalizar, se reconoce la existencia de dificultades teóricas y prácticas que

pueden surgir al adoptar un enfoque regional y en una sección adicional se examina cómo podrían resolverse esas cuestiones.

91. En el artículo de Puasiri (2013) se analiza la efectividad de la oposición en materia de patentes previa y posterior a la concesión mediante a través del caso de Tailandia. Para hacer la evaluación, se analiza el razonamiento jurídico de la jurisprudencia existente (tanto aquella que prosperó como la que no) referida al procedimiento previo de oposición de Tailandia. Los procedimientos de oposición en materia de patentes se identifican como una flexibilidad importante del Acuerdo sobre los ADPIC que puede eliminar y excluir patentes de baja calidad, y por tanto garantizar un acceso mayor y más asequible a productos como los medicamentos. El artículo se estructura del siguiente modo: tras analizar primero las patentes y su calidad general, se examinan las ventajas y los inconvenientes del sistema de oposición como mecanismo de regulación. A continuación, la evolución histórica de las leyes de patentes relativas al sistema de oposición de Tailandia previo a la concesión facilita el contexto para el estudio del caso. Se presta especial atención al uso del sistema de oposición de Tailandia previo a la concesión respecto de productos farmacéuticos, ya que se determina que el tipo de oposición más importante está relacionado con los medicamentos. Los resultados indican que, si bien el procedimiento de oposición de Tailandia previo a la concesión ha sido un éxito en términos generales, no ha sido tan eficaz contra patentes de medicamentos de baja calidad. Con todo, existen pruebas de que, en algunos casos, el procedimiento de oposición previo llevó a que no se concediera una patente respecto de un producto médico. Las principales razones por las que a veces los procedimientos de oposición previa no prosperaron son, entre otros: una planificación deficiente y pruebas insuficientes, la inexperiencia de los agentes o abogados de patentes, la imprevisibilidad de la discreción de los funcionarios de patentes, las pruebas relativas a patentes registradas en el extranjero y la influencia de grandes empresas. En particular, el autor concluyó que Tailandia puede adoptar más medidas para mejorar la calidad de los examinadores y funcionarios de la oficina de examen de patentes y contratar a más especialistas. En general, se concluye que el sistema de oposición previa a la concesión es mejor que un sistema de oposición posterior porque permite a la oficina de patentes controlar la calidad de las patentes incluso antes de su concesión. Además, el procedimiento de oposición previo se considera importante para defender el interés público.

Disponibilidad y asequibilidad de medicamentos no patentados y otros factores que afectan a la disponibilidad

92. En el estudio de Cameron *et al.* (2008) se examina el precio, la disponibilidad y la asequibilidad de medicamentos en 36 países en desarrollo y de ingresos medianos mediante el uso de datos secundarios. Una resolución de la OMS de 2001 llamaba a desarrollar un método normalizado para determinar los precios de los medicamentos, lo que llevó a adoptar el Proyecto OMS/AIS de Precios y Disponibilidad de Medicamentos. Usando esa metodología, se examinan los datos de 45 encuestas nacionales y subnacionales de OMS/AIS y se hace una comparación con los precios de referencia internacional de productos genéricos. En general, los medicamentos objeto de las encuestas no estaban patentados, por lo que la versión genérica de comparación podía usarse como precio de referencia para el producto originador y genérico. Después se calculaba la asequibilidad tomando el salario del funcionario gubernamental sin formación técnica con menor salario. Para mejorar la comparabilidad de los resultados, se presentan resultados resumidos sobre 15 medicamentos, incluidos al menos en el 80% de las encuestas con independencia de su disponibilidad real y en establecimientos concretos. Estos resultados muestran que, en el sector público, la disponibilidad de 15 medicamentos genéricos era baja, entre el 9,7% en Yemen y el 79,2% en Mongolia. Incluso en el sector privado la disponibilidad de medicamentos genéricos era baja, con gran variabilidad según las regiones. La baja disponibilidad podía deberse a: la variación productos en las listas nacionales de medicamentos esenciales; un cumplimiento deficiente de las recomendaciones; una financiación insuficiente; la falta de incentivos para mantener existencias; la incapacidad de

hacer previsiones precisas; sistemas de distribución ineficientes; o la extracción de medicamentos para revenderlos en el mercado privado. Los resultados también muestran que los medicamentos genéricos están más disponibles que las marcas de originadores en el sector privado de países de ingresos bajos y PIMB, mientras que en los países de ingresos medianos altos la disponibilidad de medicamentos de marca y genéricos es similar. Se advierte de que la medida más apropiada varía en función de los resultados específicos de la encuesta de cada país y de factores locales. No obstante, algunas recomendaciones generales para hacer frente a los problemas de disponibilidad son, entre otras, un sistema de adquisiciones más adecuado y eficiente, y una financiación equitativa y sostenible. También se recomienda que se eliminen los impuestos y tasas sobre medicamentos y que se aumente el uso de medicamentos genéricos para una mayor asequibilidad.

93. En el artículo de Ho y Leisinger (2013) se ofrece un análisis comentado de la relación entre los elevados precios y la accesibilidad de medicamentos esenciales. Los autores también examinan la función de la protección de PI sobre esas dos cuestiones relacionadas con el acceso. Mediante el uso de datos numéricos de otras fuentes académicas, se demuestra que no hay pruebas concluyentes que demuestren que la protección por patente sea el factor principal que restringe el acceso a medicamentos esenciales. De hecho, las conclusiones demuestran que, en general, los medicamentos esenciales de Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS no están patentados, pues solo el 1,4% de todos los medicamentos está protegido por patente. Usando estos datos, los autores sostienen que el debate sobre el acceso a los medicamentos debe redirigirse a los obstáculos no relacionados con las patentes que impiden el acceso. Se considera que esos obstáculos son, entre otros, la pobreza, la falta de asistencia financiera, cuestiones de aprobación normativa, pagos, insuficientes instalaciones sanitarias y sistemas deficientes de suministro y distribución. La identificación de estos y otros obstáculos no relacionados con las patentes pone de relieve la amplitud del problema de accesibilidad, que va mucho más allá de las patentes y los elevados precios. Así llegan los autores a la cuestión final: analizar la responsabilidad moral y corporativa de la industria farmacéutica para mejorar el acceso a los medicamentos. Los autores concluyen que, ante la falta de otros agentes de la sociedad que trabajen para el desarrollo de medicamentos innovadores, la industria farmacéutica está en cierta medida obligada a mejorar el acceso a los medicamentos. Sin embargo, se reconoce que hay que hacer más para facilitar el desarrollo de medicamentos esenciales y el acceso a estos, como concentrar recursos y establecer equipos formados por múltiples interlocutores, entre otros, gobiernos nacionales, miembros de la comunidad internacional, las ONG, la industria farmacéutica y el sector académico.

94. En el estudio de Mackey y Liang (2012) se examina el estado de las patentes y la exclusividad de datos sobre medicamentos de la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS usados para el tratamiento de enfermedades no transmisibles. El objetivo del estudio es evaluar si los derechos de PI obstaculizan la producción de medicamentos genéricos y la disponibilidad y asequibilidad de medicamentos esenciales para enfermedades no transmisibles. Mediante el uso de estadísticas que muestran que más de dos tercios de las muertes ocurridas en 2008 no estaban relacionadas con enfermedades no transmisibles y que casi el 80% se produjo en PIMB, se justifica la necesidad de examinar los posibles obstáculos al acceso. Adoptando una metodología en dos fases, el estudio primero identifica los medicamentos de la Lista Modelo para el tratamiento de la diabetes, el cáncer y enfermedades cardiovasculares y respiratorias. Se seleccionaron específicamente esas enfermedades no transmisibles por su importante incidencia en la morbilidad mundial y su mortalidad. En la segunda fase del estudio se examina el estado de las patentes y la exclusividad de la información de los medicamentos sobre enfermedades no transmisibles de dichas categorías usando el Libro Naranja de los Estados Unidos y las bases de datos de USPTO. Los resultados indican que el 22% (79 de 395) de todos los medicamentos que figuran en la Lista Modelo se utilizan para tratar una de las enfermedades no transmisibles objeto de estudio. Los resultados de la segunda fase indican que, de esos 79 medicamentos, solo 8 precisaban una evaluación

detallada de la patente y la exclusividad. Un examen más profundo mostró que ninguna de las reivindicaciones sobre esas ocho patentes habría impedido fabricar versiones genéricas del ingrediente activo del producto ni obstaculizado la vía de administración o dosis indicada en la Lista Modelo. Además, las versiones de los medicamentos genéricos estaban disponibles comercialmente para los ocho fármacos en cuestión. Dado que las conclusiones demostraron que ninguno de los medicamentos para las enfermedades no transmisibles analizadas tenían disposiciones relativas a la patente o la exclusividad que pudieran dificultar la producción de la versión genérica del ingrediente activo, ni la formulación o la dosis indicada en la Lista Modelo, los autores concluyen que la disponibilidad, la asequibilidad y la prestación de medicamentos esenciales para enfermedades no transmisibles, en particular en los PIMB, pueden verse afectadas por otras cuestiones. Si bien las conclusiones se limitan a dar una definición limitada de los factores de la oferta relacionados con la disponibilidad y asequibilidad que se ven influidos por la producción de genéricos, existen otros factores que pueden limitar más el acceso, la producción y el uso de medicamentos sobre estas enfermedades. Estos son aspectos relacionados con la demanda que influyen en la disponibilidad, como las prácticas sobre prescripción de recetas, la falta de adquisición o sustitución de genéricos, la aceptabilidad de los medicamentos para los prescriptores y usuarios, una mayor financiación del sector sanitario público y privado, y un mejor uso de las medicaciones disponibles.

95. El artículo de Mecurio (2007) examina los obstáculos al acceso a medicamentos esenciales en los países en desarrollo. Adoptando un enfoque jurídico crítico que analiza un espectro de cuestiones más amplio, el autor busca ir más allá de la bibliografía tradicional, donde los obstáculos de patentes a menudo se presentan como elemento central del problema de acceso. El autor sostiene que esta fijación con los obstáculos de patentes está mal orientada y se exagera en contexto del acceso. Así, las conclusiones del autor demuestran que, aunque la normativa de patentes no existiera, el mundo en desarrollo seguiría sin tener acceso a los medicamentos esenciales. Además, más del 95% de los productos farmacéuticos de la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS está libres de patente y, debido a la prórroga de la renuncia de las patentes para los PMA respecto de la protección de productos farmacéuticos, actualmente la mayoría de los PMA no prevé la protección de dichos productos. El autor empieza analizando el Acuerdo sobre los ADPIC y la Declaración de Doha en lo que concierne a la salud pública y después pasa a utilizar datos de estudios preexistentes para demostrar su idea de que, aunque la protección por patente haya sido acusada a menudo de crear o empeorar las crisis de salud pública del mundo en desarrollo, las patentes y el Acuerdo sobre los ADPIC en realidad desempeñan un papel muy pequeño. A continuación, el autor pasa a analizar los distintos factores que realmente contribuyen de manera significativa al problema de acceso, antes de ofrecer algunas recomendaciones aplicables que podrían ayudar a las naciones en desarrollo. Las conclusiones muestran que los factores son, entre otros, las pésimas condiciones de vida, la falta de instalaciones médicas e infraestructuras apropiadas, la falta de medios de distribución y administración de medicamentos y la corrupción. Para superar esos obstáculos, se recomienda que exista un mayor compromiso financiero por parte de los países desarrollados y un mayor compromiso político por parte de los países en desarrollo; una mejor coordinación entre las medidas de financiación y las iniciativas de ayuda; el desarrollo de una infraestructura mejorada en los países en desarrollo; el uso cauteloso de precios diferenciados con la condición de que los medicamentos se utilicen para crisis de salud y no para la reexportación; y, por último, el uso de un sistema alternativo para fomentar la I+D sobre enfermedades desatendidas, recurriendo, por ejemplo, a alianzas público-privadas.

96. El artículo de Zainol *et al.* (2011) evalúa si la protección por patente en virtud del Acuerdo sobre los ADPIC dificulta el acceso a medicamentos esenciales en África Subsahariana o si dicha dificultad de acceso se debe a factores no relacionados con las patentes. Para responder a esta pregunta, se realiza una búsqueda de palabras clave en bases de datos electrónicas, junto con un análisis de la bibliografía pertinente en fuentes impresas. El artículo se organiza en tres secciones principales. En la primera sección se ofrece una perspectiva general de los

derechos de PI y la evolución del Acuerdo sobre los ADPIC. En la segunda sección se examina el debate sobre las patentes farmacéuticas. Por último, en la tercera sección se analizan los argumentos y se comparan con la situación en África Subsahariana. Dos de los argumentos principales se oponen rotundamente en cuanto al impacto de las patentes en el acceso a los medicamentos esenciales. Sin embargo, ambas partes convienen en que existe una serie de factores no relacionados con las patentes que contribuyen al problema. Se concluye que esos factores no relacionados con las patentes surgen de una falta de liderazgo político eficaz, el bajo poder adquisitivo en África Subsahariana, las pésimas infraestructuras, la elevada deuda, la ausencia de personal cualificado, el efecto de la “fuga de cerebros”, y la situación remota de las instalaciones médicas. Por el contrario, se concluye que los factores relacionados con las patentes tienen cierto impacto, especialmente en Sudáfrica, donde la actividad de patentamiento es elevada, en particular porque limitan la importación de medicamentos genéricos de otros países productores que deben respetar la protección por patente y temen las represalias de suministrar medicamentos para la exportación usando el procedimiento de Doha. Es problemático que África Subsahariana no tenga capacidad tecnológica ni los recursos financieros necesarios para establecer sus propias instalaciones de fabricación a fin de suministrar los medicamentos. En consecuencia, las conclusiones muestran que son factores relacionados y no relacionados con las patentes los que contribuyen al problema de acceso. Se recomienda que África Subsahariana revise sus políticas arancelarias y fiscales, mejore su infraestructura y fortalezca sus sistemas de salud. También se insta a incrementar la financiación internacional, la colaboración público-privada y el reparto de los beneficios.

Transferencia de tecnología en el sector de los productos médicos y las tecnologías de la salud

97. En el estudio de Abbott (2011) se comparan las medidas adoptadas por el Brasil, Singapur y México para promover la transferencia de tecnología y la competitividad en la industria farmacéutica con las de Colombia. El objeto del estudio es proponer enfoques alternativos que mejoran la capacidad tecnológica y la competitividad internacional de la industria farmacéutica nacional de Colombia. En el marco del estudio se realizaron visitas de recopilación de información y evaluaciones del Brasil, se analizó material escrito de Singapur y se celebraron entrevistas con representantes de la industria mexicana. Asimismo, se comparó con la industria farmacéutica mundial para determinar la posición de Colombia en dicha estructura. Los resultados revelan tres características importantes al hacer la comparación con la industria farmacéutica mundial. En primer lugar, hay una clara diferencia entre los comportamientos relativos a la transferencia de tecnología de fabricantes de medicamentos originadores y genéricos, dado que la mayoría de las empresas originadoras no suelen participar en la transferencia de tecnología respecto de productos protegidos por patentes con márgenes o beneficios altos. Colombia, y la mayoría de los países en desarrollo, tiene una industria local limitada para fabricar productos no patentados. En segundo lugar, hay una distinción entre fabricantes de ingredientes activos y fabricantes de productos farmacéuticos finales. En Colombia, país que importa todos sus ingredientes activos, esto limita el comercio en el sector farmacéutico. En el Brasil, desde la introducción de la protección por patente, la industria de ingredientes activos ha caído de un suministro del 55% a menos del 5% de las necesidades del país, dado que los productores de ingredientes activos no conceden licencias sobre sus tecnologías. En tercer lugar, las normas de calidad de los países de la OCDE limitan la capacidad de los países en desarrollo de exportar sus productos farmacéuticos y ampliar su mercado. Tras evaluar las opciones políticas de los países estudiados, se recomienda, entre otras cosas: mejorar de las instalaciones de fabricación para cumplir con las normas de los Estados Unidos y la UE; invertir en la producción de ingredientes activos cooperando con empresas extranjeras para permitir la transferencia de tecnología; examinar las nuevas opciones de financiación; y poner en marcha un programa gubernamental para identificar información de patentes útil para la industria que pueda usarse sin cometer infracciones.

98. En el artículo de Horner (2014) se examina el impacto de las patentes sobre los procedimientos de innovación, transferencia de tecnología y salud mediante un análisis comparativo de la industria farmacéutica de la India antes y después de la adopción del Acuerdo sobre los ADPIC. Mediante un enfoque de estudios geográficos, el artículo se basa en varias fuentes secundarias, así como en la investigación sobre el terreno llevada a cabo en la India en más de 85 entrevistas con varios interesados en la industria farmacéutica (empresas, grupos de asociación industrial, encargados de la formulación de políticas y grupos de la sociedad civil) con el fin de realizar una evaluación con bases sólidas. La finalidad es analizar los argumentos encontrados y la incertidumbre sobre el impacto concreto de las patentes en el desarrollo de la India. Las conclusiones sobre el impacto de la protección en la transferencia de tecnología antes y después de la adopción del Acuerdo sobre los ADPIC revelan que, antes, la transferencia de tecnología en la India era facilitada gracias a la ausencia de patentes de productos. El conocimiento se transmitía mediante la ingeniería inversa, las revistas y los manuales de productos, los contratos en el extranjero e incluso las amistades. La ausencia de patentes dio a la India una capacidad de absorción que le permitió desarrollar tecnologías farmacéuticas y convertirse en la “farmacia del mundo en desarrollo”. Los resultados también muestran que, desde 2005, cuando la India reintrodujo las patentes sobre procedimientos, la mayoría de las empresas no se vio afectada por el cambio en la legislación, a diferencia de lo que se predijo. De hecho, las empresas grandes de la India cada vez realizan más su propia labor de I+D. Además, los entrevistados señalaron un aumento de la transferencia formal de tecnología, en particular mediante licencias, tras la adopción del Acuerdo. Aun así, pese al crecimiento de la transferencia formal de tecnología mediante colaboraciones, las empresas indias no se han beneficiado necesariamente más de lo que habrían podido cuando usaban la ingeniería inversa. Los resultados también apuntan a un incremento de la inversión extranjera directa en el sector farmacéutico tras la adopción del Acuerdo sobre los ADPIC. Por tanto, en el análisis se concluye que tanto los defensores como los detractores del Acuerdo sobre los ADPIC han sobreestimado la importancia de las patentes y su influencia en la innovación, la transferencia de tecnología y, de manera indirecta, en la salud pública.

99. En el artículo de Janodia *et al.* (2008) se investigan las transferencias de tecnología que conforman la industria farmacéutica y sus actividades de I+D, y se exploran tanto los desafíos como los éxitos. Se define de manera amplia la transferencia de tecnología: el conjunto amplio de procedimientos por los que el desarrollador de una tecnología pone a disposición de un socio comercial su tecnología, o sus conocimientos técnicos, experiencia y equipos, para que este los utilice, lo cual hace que los beneficios de la I+D lleguen a la sociedad en general y especialmente a los países en desarrollo. Se concluye que la transferencia de tecnología depende en gran medida de los contratos de venta de tecnología y los acuerdos de licencia sobre transferencia de patentes. En el artículo se identifican las cinco facetas principales de la transferencia de tecnología: 1) de laboratorios gubernamentales a empresas del sector privado; 2) entre empresas del sector privado del mismo país; 3) entre empresas del sector privado de distintos países; 4) del sector académico al sector privado; y 5) colaboraciones del sector académico, el gobierno y la industria, incluidas las alianzas público-privadas. Una ventaja identificada en la transferencia de tecnología entre el sector público y privado, así como entre una pequeña empresa privada y una grande, es la capacidad de la primera de generar recursos, mientras que la segunda (industria) consigue el acceso a tecnología protegida por patentes. En el caso de la India, las conclusiones señalan una búsqueda activa de la transferencia de tecnología. Sin embargo, la transferencia de tecnología era menor cuando la India tenía una protección por patente relativamente débil (es decir, antes del Acuerdo sobre los ADPIC), que solo protegía los procedimientos y no los productos. Se concluye que, en la industria farmacéutica, las transferencias de tecnología pueden crear una situación en la que ganan todos para la industria y el sector académico y el gobierno, gracias a la comercialización de nuevas moléculas de fármacos.

100. En el estudio de Padmanabhan *et al.* (2010) se evalúa hasta qué punto las patentes son un obstáculo para la producción y fabricación a nivel regional de vacunas de bajo costo contra el virus del papiloma humano en la India. Para hacer esta evaluación empírica, el estudio examina la actividad de patentamiento en aquel momento sobre el virus, incluidos los acuerdos de licencias pertinentes. La transferencia de conocimientos también se examina como un elemento adicional importante. La elección de la India para su estudio se basa en el fuerte incentivo de mercado para que este país se encargue de la fabricación local, ya que la India representa el 25% de la incidencia de la morbilidad mundial del cáncer cervical. Las conclusiones de la actividad de patentamiento revelan un entorno complejo en el que 81 patentes estadounidenses pertenecen a 18 entidades, de las cuales 10 no tienen ánimo de lucro (institutos nacionales de salud, universidades, etc.). Se facilita un análisis preliminar sobre cada una de las reivindicaciones, sobre la base del entendimiento de los autores de las tecnologías patentadas y las conversaciones con investigadores que las desarrollaron. El análisis indica que, a pesar de la considerable actividad de patentamiento, la fabricación de vacunas contra el virus del papiloma humano basadas en el L1-VLP no debe excluirse a menos que sean idénticas en su formulación o cobertura de la cepa a los compuestos reivindicados en las patentes indias concedidas. No obstante, se admite que el análisis es limitado por la falta de información disponible al público respecto de las reivindicaciones en las bases de datos indias sobre patentes. Por tanto, se recomienda crear recursos para consignar y actualizar la actividad de patentamiento de nuevas vacunas contra el virus del papiloma humano. Además, se sostiene que las universidades tienen una función fundamental que desempeñar a la hora de facilitar la fabricación regional, y la alianza inmunológica de Lausana es un ejemplo de relación de éxito en la que se aprovecha la capacidad de un fabricante de vacunas procedente de un país en desarrollo para comercializar una vacuna candidata a pesar del limitado interés comercial para los países de la OCDE. La transferencia de tecnología también es crucial para la accesibilidad de conocimientos técnicos. Se recomienda que las universidades y otros grupos sin ánimo de lucro creen alianzas colaborativas de transferencia de tecnología que puedan seguir el modelo del programa de transferencia de tecnología sobre el rotavirus del Instituto Nacional de la Salud para mejorar el acceso.

Bibliografía relacionada: disponibilidad de medicamentos esenciales o no esenciales

101. El estudio de Bazargani, Ewen *et al.* (2014) usa la metodología de la OMS y AIS para determinar si hay mayor disponibilidad de medicamentos esenciales que de medicamentos no esenciales conforme a una evaluación de 23 PIMB. Todas las encuestas sobre medicamentos esenciales que figuraban en la base de datos OMS/AIS al 15 de abril de 2012 se incluyeron en el estudio. Se analizó un total de 28 encuestas correspondientes a 1.130 medicamentos (886 medicamentos esenciales) y 2.290 instalaciones. Los resultados muestran que la disponibilidad media y general de medicamentos esenciales para cualquier tipo de producto es de un 61,5% mientras que la disponibilidad de medicamentos no esenciales era del 27,3%. La diferencia se debe a los medicamentos genéricos, ya que la disponibilidad media de medicamentos esenciales genéricos era de un 3,3% frente al 19,2% de medicamentos genéricos no esenciales. La disponibilidad media de medicamentos tanto esenciales como no esenciales era mayor en el sector privado que en el sector público. La disponibilidad media de cualquier tipo medicamento esencial en el sector privado era de un 40%, un nivel extremadamente subóptimo. Sin embargo, la mayor disponibilidad de medicamentos esenciales que de los no esenciales en el sector público puede indicar la atención preferente de los gobiernos al suministro de medicamentos esenciales. Los resultados sugieren que las políticas sobre medicamentos esenciales podrían haber tenido más éxito en los sectores públicos de PIMB que en los de países de ingresos altos. Además, las autoridades locales deben prestar más atención a la baja disponibilidad de medicamentos esenciales, especialmente en el sector público. Se recomienda que las autoridades recurran a la concentración de las adquisiciones, una financiación más sostenible, una mejor gestión de las cadenas de suministro y las flexibilidades previstas en el Acuerdo sobre los ADPIC, además de un mayor nivel de

fabricación a escala local para producir versiones genéricas de medicamentos esenciales. De los resultados se desprende que, si bien las listas de medicamentos esenciales han influido en el suministro de medicamentos y han llevado a una mayor disponibilidad de medicamentos esenciales en comparación con la de medicamentos no esenciales, la disponibilidad de aquellos aún está lejos de ser ideal, en particular en el sector público.

102. En el estudio de Nguyen *et al.* (2009) se realiza un análisis empírico de la disponibilidad y asequibilidad de los medicamentos en Viet Nam. Usando la metodología internacional OMS/AIS, el estudio recopila y evalúa datos sobre 42 medicamentos (35 de los cuales eran medicamentos esenciales) en los sectores público y privado de cinco regiones de Viet Nam. La disponibilidad se calculó sobre la base del número de salarios por día necesarios para que los funcionarios gubernamentales con menor salario y sin formación técnica pudieran pagar un tratamiento terapéutico. Los resultados muestran que la disponibilidad de medicamentos genéricos de menor precio es mayor que la de los medicamentos de marca en todos los sectores, con un 34,8% de disponibilidad en el sector público y un 56% en el privado, lo cual muestra la similitud de Viet Nam con otros países de ingresos bajos en términos de disponibilidad media de medicamentos genéricos. Sin embargo, los precios de adquisición públicos tanto en el caso de productos originadores como genéricos eran más altos que los precios de referencia internacional. En comparación con otros países de ingresos bajos, que tienen un precio de adquisición medio un 17% mayor al precio de referencia internacional, los precios de Viet Nam eran de media un 44% o 45% más alto. Las conclusiones también revelaban otra tendencia que se desviaba de otros países de ingresos bajos, puesto que los precios de los medicamentos eran más elevados en el sector público que en el sector privado de Viet Nam tanto para medicamentos originadores como genéricos. Por último, se concluyó que los medicamentos estudiados eran inasequibles para un porcentaje amplio de la población que gana lo mismo o menos que los funcionarios gubernamentales con menor salario y sin formación técnica. Por tanto, se recomendaba la reducción de precios en Viet Nam mediante una fijación de precios comparativa o un sistema de precios de referencia. Asimismo, se recomendaba que el país mejorara su eficiencia en materia de adquisiciones y regulara los márgenes de beneficio para reducir los precios en el sector público.

[Sigue el Anexo II]

Lista de estudios incluidos en la reseña de las investigaciones existentes sobre las patentes y el acceso a los productos médicos y a las tecnologías de la salud:

1. Abbas M. Z. and Riaz S. (2013), Flexibilities under TRIPS: Implementation Gaps between Theory and Practice, *Nordic Journal of Commercial Law*, No. 1, pp. 1-25.
2. Abbott F. M. (2011), Comparative Study of Selected Government Policies for Promoting Transfer of Technology and Competitiveness in the Colombian Pharmaceutical Sector. United States Agency for International Development – Programa MIDAS, 2007. Available at: https://www.researchgate.net/publication/228247080_Comparative_Study_of_Selected_Government_Policies_for_Promoting_Transfer_of_Technology_and_Competitiveness_in_the_Colombian_Pharmaceutical_Sector.
3. Adusei P. (2011), Exploiting Patent Regulatory “Flexibilities” to Promote Access to Antiretroviral Medicines in Sub-Saharan Africa, *The Journal of World Intellectual Property*, Vol. 14, No. 1, pp. 1-20.
4. Amin Tahir and Aaron S. Kesselheim (2012), Secondary Patenting of Branded Pharmaceuticals: A Case Study of How Patents on Two HIV Drugs could Be Extended for Decades, *Health Affairs*, Vol. 31, No. 10, pp. 2286-2294.
5. Athreye Suma, Dinar Kale, Shyama V. Ramani (2009), Experimentation with Strategy and the Evolution of Dynamic Capability in the Indian Pharmaceutical Sector, *Industrial and Corporate Change*, Vol. 18, No. 4, pp. 729-759.
6. Baker B.K. (2018), A Sliver of Hope: Analyzing Voluntary Licenses to Accelerate Affordable Access to Medicines, *Northeastern University Law Review*. Vol. 10, No. 2, pp. 91-780.
7. Bazargani Y. T., Ewen M., De Boer A., Leufkens H. G. M. and Mantel-Teeuwisse A. K. (2014), Essential Medicines are More Available than Other Medicines Around the Globe, *PLoS ONE*. Vol. 9, No. 2, e87576, pp. 1-7.
8. Beall R. and Kuhn R. (2012), Trends in Compulsory Licensing of Pharmaceuticals Since the Doha Declaration: A Database Analysis. *PLOS Medicine*. Vol. 9, No. 1, e1001154, pp. 1-9.
9. Beall RF. and Attaran A. (2016), Patent-based analysis of the World Health Organization’s 2013 Model List of Essential Medicines. Global Challenges Report, WIPO. Available at: https://www.wipo.int/edocs/mdocs/mdocs/en/wipo_gc_ip_ge_16/wipo_gc_ip_ge_16_www_334437.pdf.
10. Beall, RF. (2016), The Patent Landscape of the WHO Model List of Essential Medicines, Global Challenges Brief, WIPO. Available at: https://www.wipo.int/edocs/mdocs/mdocs/en/wipo_gc_ip_ge_16/wipo_gc_ip_ge_16_brief.pdf.
11. Berndt Ernst R. and Iain M. Cockburn (2014), The Hidden Cost Of Low Prices: Limited Access to New Drugs in India, *Health Affairs*, Vol. 33, No. 9, pp. 1567-1575.
12. Berndt Ernst R., Nathan Blalock, and Iain M. Cockburn (2011), Diffusion of New Drugs in the Post-TRIPS Era, *International Journal of the Economics of Business*, Vol. 18, No. 2, pp. 203–224.

13. Bhaduri Saradindu and Thomas Brenner (2013), Examining the Determinants of Drug Launch Delay in pre-TRIPS India, *The European Journal of Health Economics*, Vol. 14, No. 5, pp. 761-773.
14. Bond E. and Saggi K. (2014), Compulsory Licensing, Price Controls, and Access to Patented Foreign Products, *Journal of Development Economics*, Volume 109, pp. 217-228.
15. Branstetter Lee, Chirantan Chatterjee and Matthew J. Higgins (2016), Regulation and Welfare: Evidence from Paragraph IV Generic Entry in the Pharmaceutical Industry, *The RAND Journal of Economics*, Vol. 47, No. 4, pp. 857-890.
16. Cameron A., Ewen M., Ross-Degnan D., Ball D. and Laing R. (2008), Medicine Prices, Availability, and Affordability in 36 Developing and Middle-Income Countries: A Secondary Analysis, *The Lancet*. Vol. 373, No. 9659. DOI:10.1016/S0140-6736(08)61762-6, pp. 240-249.
17. Chadha Alka (2009) Product Cycles, Innovation, and Exports: A Study of Indian Pharmaceuticals, *World Development*, Vol. 37, No. 9, pp. 1478-1483.
18. Chaudhuri Shubham, Pinelopi K. Goldberg and Panle Jia (2006), Estimating the Effects of Global Patent Protection in Pharmaceuticals: A Case Study of Quinolones in India, *The American Economic Review*, Vol. 96, No. 5, pp. 1477-1514.
19. Ching Andrew T. (2010), A dynamic Oligopoly Structural Model for the Prescription Drug Market after Patent Expiration, *International Economic Review*, Vol. 51, No. 4, pp. 1175-1207.
20. Christie AF, Dent C, McIntyre P, Wilson L, Studdert DM (2013), Patents Associated with High-Cost Drugs in Australia, *PLoS ONE*, Vol. 8, No. 4.
21. Cockburn Iain M., Jean O. Lanjouw and Mark Schankerman (2016), Patents and the Global Diffusion of New Drugs, *The American Economic Review*, Vol. 106, No. 1, pp. 136-164.
22. Cohen-Kohler J. C., Forman L. and Lipkus N. (2008), Addressing Legal and Political Barriers to Global Pharmaceutical Access: Options for Remediating the Impact of the Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights (TRIPS) and the Imposition of TRIPS-plus Standards, *Health Economics Policy and Law*. Vol. 3, No. 3, pp. 229-256.
23. Commission on Intellectual Property Rights, Innovation and Public Health (2006), Public Health, Innovation and Intellectual Property Rights. World Health Organization, Geneva (ISBN 92 4 156323 0). Available at: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s14146e/s14146e.pdf>.
24. Correa. C. M. (2009), Guide for the Application and Granting of Compulsory Licenses and Authorization of Government Use of Pharmaceutical Patents, World Health Organization, Geneva (WHO/PHI/2009.1). Available at: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19902en/s19902en.pdf>.
25. Danzon Patricia, Andrew Mulcahy, and Adrian Towse (2015), Pharmaceutical Pricing in Emerging Markets: Effects of Income, Competition, and Procurement, *Health Economics*, Vol. 24, pp. 238-252.
26. Dhar Biswajit and K.M. Gopakumar (2006), Post-2005 TRIPS Scenario in Patent Protection in the Pharmaceutical Sector: The Case of the Generic Pharmaceutical Industry in India, UNCTAD/ICTSD.

27. Duggan Mark, Craig Garthwaite and Aparajita Goyal (2016), The Market Impacts of Pharmaceutical Product Patents in Developing Countries: Evidence from India, *The American Economic Review*, Vol. 106, No. 1, pp. 99-135.
28. Ellison Glenn and Sara Fisher Ellison (2011), Strategic Entry Deterrence and the Behavior of Pharmaceutical Incumbents Prior to Patent Expiration, *American Economic Journal: Microeconomics*, Vol. 3, No. 1, pp. 1-36.
29. European Commission (2009) Pharmaceutical Sector Inquiry – Final Report. Available at: <https://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/>.
30. Flynn S., Hollis A. and Palmedo M. (2009), An Economic Justification for Open Access to Essential Medicines in Developing Countries, *Journal of Law, Medicine and Ethics*. Vol. 37, No. 2, pp. 184-208.
31. Galasso Alberto and Mark Schankerman (2015), Patents and Cumulative Innovation: Causal Evidence from the Courts, *Quarterly Journal of Economics*, Vol. 130, No. 1, pp. 317-369.
32. Gamba Simona (2017), The Effect of Intellectual Property Rights on Domestic Innovation in the Pharmaceutical Sector, *World Development*, Vol. 99, pp. 15-27.
33. Gilchrist Duncan S. (2016), Patents as a Spur to Subsequent Innovation? Evidence from Pharmaceuticals, *American Economic Journal: Applied Economics*, Vol. 8, No. 4, pp. 189-221.
34. Goldberg Pinelopi K. (2010), Intellectual Property Rights Protection in Developing Countries: The Case of Pharmaceuticals, *Journal of the European Economic Association*, Vol. 8, No. 2-3, pp. 326-353.
35. Grabowski Henry, Carlos Brain, Anna Taub, and Rahul Guha (2017), Pharmaceutical Patent Challenges: Company Strategies and Litigation Outcomes, *American Journal of Health Economics*, Vol. 3, No. 1, pp. 33-59.
36. Guennif S. and Chaisse J. (2007), Present Stakes around Patent Political Economy: Legal and Economic Lessons from the Pharmaceutical Patent Rights in India, *Asian Journal of WTO and International Health Law and Policy*. Vol. 2, No. 1 pp. 65-98.
37. Hemphill C. Scott and Bhaven N. Sampat (2011), When Do Generics Challenge Drug Patents?, *Journal of Empirical Legal Studies*, Vol. 8, No. 4, pp. 613-649.
38. Hemphill C. Scott and Bhaven N. Sampat (2012), Evergreening, Patent Challenges, and Effective Market Life in Pharmaceuticals, *Journal of Health Economics*, Vol. 31, No. 2, pp. 327-339.
39. Ho C. W. L. and Leisinger K. M. (2013), Intellectual Property and Access to Essential Medicines: A Tenuous Link?, *Asian Bioethics Review*. Vol. 5, No. 4, pp. 376-382.
40. Horner R. (2014), The Impact of Patents on Innovation, Technology Transfer and Health: A Pre- and Post-TRIPS Analysis of India's Pharmaceutical Industry, *New Political Economy*, Vol. 19, No. 3, pp. 284-406.
41. International Center for Trade and Sustainable Development and World Health Organization (2011), Pharmaceutical Production and Related Technology Transfer. World Health Organization, Geneva (ISBN 978 92 4 150235 1).

42. Jack William and Jean O. Lanjouw (2005), Financing Pharmaceutical Innovation: How Much Should Poor Countries Contribute?, *The World Bank Economic Review*, Vol. 19, No. 1, pp. 45–67.
43. Janodia M. D., Sreedhar D., Ligade V. S. and Udupa N. (2008), Facets of Technology Transfer: A Perspective of Pharmaceutical Industry, *Journal of Intellectual Property Rights*, Vol. 13, pp. 28-34.
44. Jenner, A., N. Bhagwandin and S. Kowalski (2017), Antimicrobial Resistance (AMR) and Multidrug Resistance (MDR): Overview of Current Approaches, Consortia and Intellectual Property Issues, Global Challenges Report, WIPO. Available at: https://www.wipo.int/edocs/pubdocs/en/wipo_pub_gc_15.pdf.
45. Kampf R. (2015), Special Compulsory Licenses for Export of Medicines: Key Features of WTO Members' Implementing Legislation. WTO, Geneva (ERSD-2015-07). Available at: https://www.wto.org/english/res_e/reser_e/ersd201507_e.pdf.
46. Katz M. L., Mueller L. V., Polyakov M. and Weinstock S. F. (2006), Where Have All the Antibiotic Patents Gone?, *Nature Biotechnology*, Vol. 24, No. 12, pp. 1529-1531.
47. Krattiger A., Mahoney R.T., Chiluwal A. and Kowalski S.P. (2012), Patent Information, Freedom to Operate and "Global Access": A Case Study of Dengue Vaccines Under Development, Global Challenges Report, WIPO. Available at: https://www.wipo.int/edocs/pubdocs/en/wipo_pub_gc_2.pdf.
48. Kuan E. S. (2009), Balancing Patents and Access to Medicines, *Singapore Academy of Law Journal*, Vol. 21, pp. 457-484.
49. Kyle Margaret K. and Anita M. McGahan (2012), Investments in Pharmaceuticals Before and After TRIPS, *The Review of Economics and Statistics*, Vol. 94, No. 4, pp. 1157-1172.
50. Lakdawalla Darius and Tomas Philipson (2012), Does Intellectual Property Restrict Output? An Analysis of Pharmaceutical Markets, *Journal of Law & Economics*, Vol. 55, No. 1, pp. 151-187.
51. Li Xuan (2008), The Impact of Higher Standards in Patent Protection for Pharmaceutical Industries under the TRIPS Agreement – A Comparative Study of China and India, *World Economy*, Vol. 31, No. 10, pp. 1367-1382.
52. Life Sciences Program, WIPO (2007), Patent Issues Related to Influenza Viruses and Their Genes: An overview. Working Paper Commissioned by World Health Organization. Available at: https://www.wipo.int/export/sites/www/policy/en/global_health/pdf/influenza.pdf.
53. Mackey T. K. and Liang B. A. (2012), Patent and Exclusivity Status of Essential Medicines for Non-Communicable Disease, *PLoS ONE*. Vol 7. No. 11, e51022, pp. 1-8.
54. Mazzoleni Roberto (2011) Before Bayh–Dole: Public Research Funding, Patents, and Pharmaceutical Innovation (1945–1965), *Industrial and Corporate Change*, Vol. 20, No. 3, pp. 721–749.
55. McKeith S. (2014), Pharmaceutical Patents in Developing Nations: Parallel Importation and the Doctrine of Exhaustion, *African Journal of Legal Studies*. Vol. 6, No. 2-3, pp. 287-314.

56. Mecurio B. (2007), Resolving the Public Health Crisis in the Developing World: Problems and Barriers of Access to Essential Medicines, *Northwestern Journal of International Human Rights*, Vol. 5, No. 1, pp. 1-40.
57. Moon S. (2008), Does TRIPS Art. 66.2 Encourage Technology Transfer to LDCs? An Analysis of the Country Submissions to TRIPS Council (1999-2007). UNCTAD – ICTSD Project on IPRs and Sustainable Development, Geneva. Available at: https://unctad.org/en/Docs/iprs_pb20092_en.pdf.
58. Nguyen A. T., Knight R., Mant A., Cao Q. M. and Auton M. (2009), Medicine Prices, Availability and Affordability in Vietnam, *Southern Med Review*, Vol. 2, No. 2, pp. 2-9.
59. Padmanabhan S., Amin T., Sampat B., Cook-Deegan R. and Chandrasekharan S. (2010), Intellectual Property, Technology Transfer and Manufacture of Low-Cost HPV Vaccines in India, *Nature Biotechnology*. Vol. 28, No. 7, pp. 671-678.
60. Panattoni Laura E. (2011), The effect of Paragraph IV Decisions and Generic Entry Before Patent Expiration on Brand Pharmaceutical Firms, *Journal of Health Economics*, Vol. 30, No. 1, pp. 126-145.
61. Perriëns J. and Habiya Mbere V. (2014), Access to Antiretroviral Drugs in Low- and Middle-Income Countries. World Health Organization, Geneva (ISBN 978 92 4 150754 7). Available at: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21630en/s21630en.pdf>.
62. Ptasari W. (2013), Improving Patent Quality through Pre-grant Opposition in Thailand. *Journal of International Commercial Law and Technology*, Vol. 8, No. 4, pp. 219-253.
63. Qian Yi (2007), Do National Patent Laws Stimulate Domestic Innovation in a Global Patenting Environment? A Cross-Country Analysis of Pharmaceutical Patent Protection, 1978-2002, *The Review of Economics and Statistics*, Vol. 89, No.3, pp.436-453.
64. Quinn R. (2013), Rethinking Antibiotic Research and Development: World War II and the Penicillin Collaborative, *American Journal of Public Health*, Vol. 103, No. 3, pp. 426-343.
65. Regan Tracy L. (2008), Generic Entry, Price Competition, and Market Segmentation in the Prescription Drug Market, *International Journal of Industrial Organization*, Vol. 26, No. 4, pp. 930-948.
66. Reiffen David and Michael R. Ward (2006), Generic Drug Industry Dynamics, *The Review of Economics and Statistics*, Vol. 87, No. 1, pp. 37-49.
67. Ryan Michael P. (2010) Patent Incentives, Technology Markets, and Public-Private Bio-Medical Innovation Networks in Brazil, *World Development*, Vol. 38, No. 8, pp. 1082-1093.
68. Sampath Padmashree Gehl (2005), Economic Aspects of Access to Medicines after 2005: Product Patent Protection and Emerging Firm Strategies in the Indian Pharmaceutical Industry, United Nations University-Institute for New Technologies (UNU-INTECH): Commissioned by WHO and CIPIH.
69. Schweitzer Stuart O. and William S. Comanor (2011), Prices Of Pharmaceuticals In Poor Countries Are Much Lower Than In Wealthy Countries, *Health Affairs*, Vol. 30, No. 8, pp. 1553-1561.

70. Stavropoulou, C. and Valletti, T. (2015), Compulsory Licensing and Access to Drugs, *The European Journal of Health Economics*, Vol. 16, No. 1, pp. 83-94.
71. Stevens H., Huys I., Debackere K., Goldman M., Stevens P. and Mahoney R. T. (2017), Vaccines: Accelerating Innovation and Access. Global Challenges Report, WIPO. Available at: <https://www.wipo.int/publications/en/details.jsp?id=4224&plang=EN>.
72. T'Hoën E., Berger J., Calmy A. and Moon S. (2011), Driving a Decade of Change: HIV/AIDS, Patents and Access to Medicines for All, *Journal of the International AIDS Society*, Vol. 14, No. 15, pp. 1-12.
73. United Nations Programme on HIV/AIDS, World Health Organization and United Nations Development Programme (2011), Using TRIPS flexibilities to Improve Access to HIV Treatment. UNAIDS, WHO and UNDP (Policy Brief). Available at: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18392en/s18392en.pdf>.
74. Vandoros Sotiris (2014), Therapeutic Substitution Post-Patent Expiry: The Cases of ACE Inhibitors and Proton Pump Inhibitors, *Health Economics*, Vol. 23, pp. 621-630.
75. Watal Jayashree and Rong Dai (2019), Product Patents and Access to Innovative Medicines in a Post-TRIPS-Era, WTO, Staff Working Paper ERSD-2019-05.
76. WHO, WIPO and WTO: Antimicrobial resistance – a global epidemic. Background paper for the Technical Symposium on Antimicrobial Resistance: How to Foster Innovation, Access and Appropriate Use of Antibiotics? (2016). Available at: https://www.wipo.int/edocs/mdocs/mdocs/en/wipo_who_wto_ip_ge_16/wipo_who_wto_ip_ge_16_inf_2.pdf
77. Williams Heidi (2013), Intellectual Property Rights and Innovation: Evidence from the Human Genome, *Journal of Political Economy*, Vol. 121, No. 1, pp. 1-27.
78. World Intellectual Property Organization (2015), Chapter 2: Historical Breakthrough Innovations - Antibiotics, World Intellectual Property Report, WIPO, Chapter 2.
79. World Health Organization (2005), Access to Medicines and Vaccines: Implication of Intellectual Property Protection and Trade Agreements. World Health Organization, Regional Office for South-East Asia (SEA/HMM/Meet.23/5). Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/127615/WP%205%20-%20Access%20to%20Medicines%20and%20Vaccines.pdf?sequence=1>.
80. World Health Organization (2005), WHO Drug Information, Vol. 19, No. 3. World Health Organization. Available at: <https://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s7918e/s7918e.pdf>.
81. World Health Organization (2006), TRIPS, Intellectual Property Rights and Access to Medicines, World Health Organization, Regional Office for South-East Asia (Briefing Note). Available at: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21415en/s21415en.pdf>.
82. World Health Organization (2009), International Trade and Health: A Reference Guide. World Health Organization, Regional Office for South-East Asia (ISBN 978-92-9022-336-8). Available at: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19126en/s19126en.pdf>.
83. World Health Organization (2010), Intellectual Property and Access to Medicines: Papers and Perspectives. World Health Organization, Regional Office for South-East Asia (SEA-TRH-

- 010). Available at: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s17521en/s17521en.pdf>.
84. World Health Organization (2011), Increasing Access to Diagnostics Through Technology Transfer and Local Production. Available at: https://www.who.int/phi/publications/Increasing_Access_to_Diagnostics_Through_Technology_Transfer.pdf.
85. World Health Organization (2014), Access to Affordable Medicines for HIV/AIDS and Hepatitis: The Intellectual Property Rights Context. World Health Organization, Regional Office for South-East Asia (SEA-TRH-16). Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204741/B5144.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
86. World Health Organization (2017), Country Experiences in Using TRIPS Safeguards: Part I. World Health Organization, Regional Office for South-East Asia (UHC Technical Brief). Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272977/Country-experiences-TRIPS-Part1.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
87. World Health Organization (2017), Country Experiences in Using TRIPS Safeguards: Part II. World Health Organization, Regional Office for South-East Asia (UHC Technical Brief). Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272978/Country-experiences-TRIPS-Part2.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
88. World Health Organization (2017), Public Health Protection in Patent Laws: Selected Provisions, World Health Organization, Regional Office for South-East Asia (UHC Technical Brief). Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272976/Public-health-protection.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
89. World Health Organization (2018), Progress Report on Access to Hepatitis C Treatment Focus on Overcoming Barriers in Low- and Middle-Income Countries. World Health Organization, Geneva (WHO/CDS/HIV/18.4). Available at: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s23381en/s23381en.pdf>.
90. World Health Organization and Health Action International (2008), Measuring Medicine Prices, Availability, Affordability and Price Components (2nd edition), World Health Organization (WHO/PSM/PAR/2008.3). Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/70013/WHO_PSM_PAR_2008.3_eng.pdf?sequence=1.
91. World Health Organization, World Intellectual Property Organization and World Trade Organization (2012), Promoting Access to Medical Technologies and Innovation: Intersections between Public Health, Intellectual Property and Trade. World Health Organization, Geneva (WHO ISBN 978-92-415-0487-4). Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/78069/9789241504874_eng;jsessionid=6AE6CCCD0F34B919C2AFD9DEA4990185?sequence=1.
92. Zainol Z. A., Amin L., Jusoff K., Zahid A. and Akpoviri F. (2011), Pharmaceutical Patents and Access to Essential Medicines in Sub-Saharan Africa, *African Journal of Biotechnology*, Vol. 10. No. 58 pp.12376-12388.
93. Zhang M., Zheng J., Kong X. and Wan J.(2016), Research and Development of Antibiotics: Insights From Patents and Citation Network, *Expert Opinion on Therapeutic Patents*, Vol. 26, No. 5, pp.617-627.