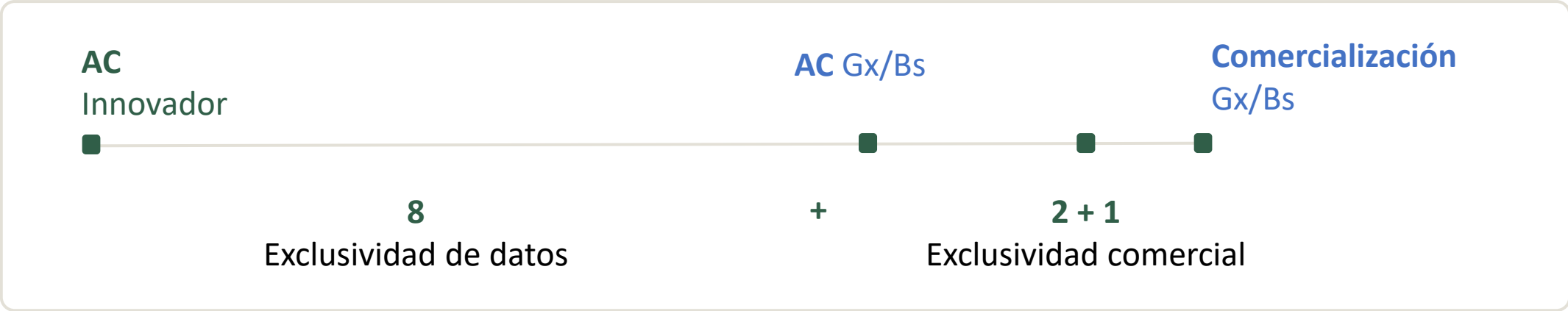
Market exclusivity y orphan exclusivity.
Situaciones que se pueden dar en la práctica.
Ejecución y aplicación. Retos.
Exclusividad efectiva.

Jordi Faus

con la colaboración de
Xavier Moliner-Juan Martínez-Claudia Gonzalo-Laia Rull

Seminario CEFI
Los incentivos a la innovación en salud como ventaja competitiva de la UE

- **Exclusividad de datos y exclusividad comercial (Art.14.11 Reglamento (CE) nº 726/2000, Art. 10 Directiva 2011/83 CE y Arts. 17 y 18 LGRUMPS)**
  - Protege contra las solicitudes abreviadas/híbridas/biosimilares y, por tanto, contra las AC.
  - Protege contra la comercialización.



CASO TECFIDERA® (fumarato de dimetilo)

- **Decisión CE de 30 enero de 2014**
  - Concede AC a Tecfidera®, que de acuerdo con CHMP no pertenece a la misma ACG que Fumaderm®.
  - RDP independiente: Exclusividad de datos hasta **febrero 2022** y exclusividad comercial hasta **febrero 2024**
- **Polpharma presenta solicitud AC para Gx Tecfidera® ante EMA.**
  - EMA rechaza la solicitud AC mediante Decisión de 30 de julio de 2018 por no haber expirado aún el periodo de 8 años de exclusividad de datos de Tecfidera®.
  - Polpharma recurre la decisión ante el TG alegando que Tecfidera® pertenece a la misma AC que Fumaderm®.

- **STG de 5 de mayo de 2021**
  - Estima recurso de Polpharma. Determina que Tecfidera® forma parte de la AGC que Fumaderm® y, por tanto, no goza de un periodo de protección propio.
  - La CE, EMA y Biogen recurren en casación ante el TJUE.
- **Concesión de ACs a Gx de Tecfidera® por CE y por agencias nacionales (via DCP y p. nacional)**
  - EPAR: "(….) *following the General Court's reasoning, Tecfidera could not benefit, at the time of the submission of this generic application, from any marketing protection. This position is without prejudice to the outcome of the above referenced appellate proceedings.*"
- **Inicio de comercialización Gx de Tecfidera®**

STJUE de 16 de marzo de 2023

- Estima recurso de la CE, EMA y Biogen. Anula la STG de 21 de mayo de 2021.
- Confirma la Decisión de la CE de enero de 2014 = Tecfidera ® no es parte de la misma AC global de Fumaderm® y tiene derecho a un RDP independiente.
- Argumentos principales de la sentencia:
  - TG interpretó erróneamente el concepto de ACG (Art. 6.1. Directiva 2001/83) al determinar que la CE tenía obligación de comprobar si existía contribución terapéutica de la sustancia activa presente en el primer med. autorizado.
  - La evaluación del CHMP es suficiente para determinar si los medicamentos forman parte de la misma ACG.
  - En todo caso, no hubo error en determinar que Fumaderm® (MEF + DMF) y Tecfidera® (DMF) son diferentes porque DMF y MEF no tienen la misma fracción terapéutica y, por tanto, la misma sustancia activa.

- **Decisión de la CE de 2 de mayo de 2023 (Decisión + 1)**
  - Extiende el periodo de exclusividad comercial de Tecfidera® a **febrero 2025.**
- **Decisión de Ejecución la CE de 13 de diciembre de 2023**
  - Revocación de las AC Gx de Tecfidera concedidas mediante proc. centralizado pre **febrero 2022**.
- **Compañías Gx recurren la Decisión + 1 ante del TG + solicitud suspensión cautelar.**
  - Alegan se solicitó en el año 9.
  - CE y Biogen defienden validez de solicitud en año 9 debido a la situación de los procedimientos anteriores.
  - Autos de 24 de julio y 1 de septiembre 2023 del TG: Desestiman las solicitudes de MC. Autos de 2 de febrero de 2024 del TJUE: Desestiman las solicitudes de MC de manera firme y definitiva.
  - Procedimiento principal pendiente.

Situación de mercado en España:

Gx con AC via EMA y via DCP

Creación de conjunto de precios de referencia con Tecfidera ®+ Gx.

Inclusión en la prestación farmacéutica del SNS

Protección de la exclusividad comercial de Tecfidera®

1. Acciones contra la comercialización

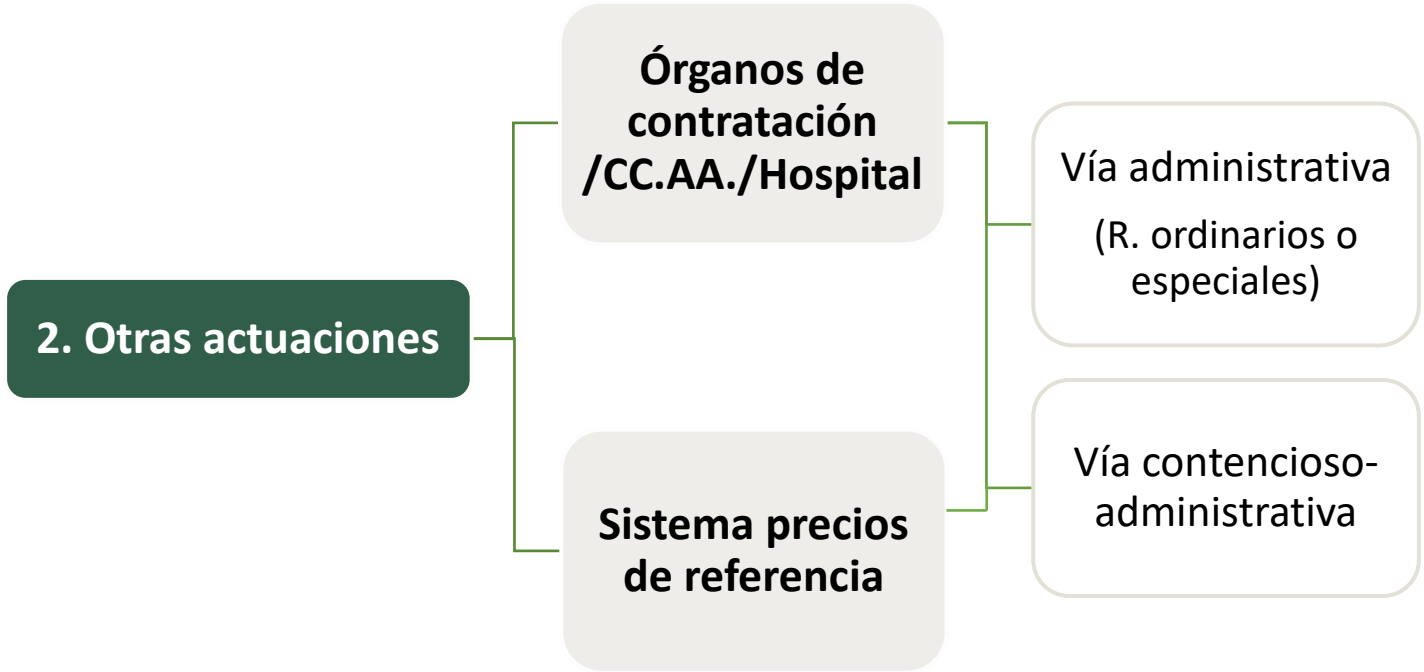
Requerimiento a la Autoridad Nacional

- **Funciones de control** (LGRUMPS, RD 1274/2011)
- Atender Reglamento (CE) nº 726/2004, Directiva 2001/83/CE y actos de la UE.
- No acto que prive de **efecto útil** de un acto de la UE (Deggendorf, C-188/92)

Acciones en la jurisdicción civil

- Acciones **LCD:**
  - ✓ Infracción normas concurrenciales (Art. 15.1)
  - ✓ Prevalencia de una ventaja competitiva adquirida por la infracción de las leyes (Art 15.2)
  - ✓ Aprovechamiento indebido de esfuerzo ajeno (Art. 11.2)
  - ✓ Acto contrario buena fe (Art. 4)
- Solicitud de MC: *Periculum in mora* + *fumus bonis iuris*.
- Ppios. **interpretación uniforme y cooperación leal** (C-143/88, C-92/89 y C-465/93): asumir legalidad Decisión + 1 / no suspender sus efectos / imposibilidad de cuestionar en p. nacional.

Protección de la exclusividad comercial de Tecfidera®



- Ppio. efecto directo y primacía del Derecho de la UE (Van Gend & Loos, C-26/62; Simmenthal, C-106/77).
- No acto que prive de efecto útil un acto de la UE (Deggendorf, C-188/92)
- Interpretación conforme (Klausner, C-505/14.) y lealtad institucional (art. 4.3 TUE)

- **La designación de med. huérfano no implica necesariamente la obligación de conceder la AC**
  - **Ejemplo no AC**: Req. AC Reglamento 726/2004 ≠ criterios Reglamento 141/2000. STJUE de 12 de septiembre de 2013, Asunto T-301/12, Orphacol
- **Reducción tasas EMA** (art.9 Reglamento 141/2000 y Reglamento 2049/2005)
- **Exclusividad comercial 10 años (+ 2 si med. pediátrico)** (art. 8 Reglamento 141/2000)
  - Protege contra las solicitudes de AC de un "producto similar" en la "misma indicación".
- **Situación en España:**
  - Deducción 4% vs 7.5% (Real Decreto Ley 8/2010)
  - Etiquetado en cualquier idioma UE previa sol. a AEMPS (art. 30.3 Real Decreto 1345/2007)
  - No SPR (art. 3 LGURMPS, Resolución 2 junio 2020 DGCC publicada BOE de 12 junio 2020)

Adquisición de medicamentos por parte de la Administración:

- **Pre LCSP =** División por lotes permitida siempre que constituyan una "unidad funcional".
  - Unidad funcional = Principio activo (STS de 29 de enero de 2018)

- **Post LCSP =** División por lotes se convierte en la regla general y desparece concepto "unidad funcional".
  - Lotes por principio activo o por indicación en relación con la "necesidad pública planteada".

- **Medicamentos con indicaciones huérfanas protegidas por exclusividad comercial**
  - Procedimiento negociado sin publicidad por exclusividad.
  - ¿Múltiples indicaciones? Lotes por indicación protegida / indicaciones no protegidas.

CASO SOLIRIS® (eculizumab)

- Protección de la exclusividad comercial de med. huerfáno para indicación protegida. *Cross label* use.
- Indicaciones y periodos de exclusividad
  - HPN hasta junio de 2019
  - SHUa hasta noviembre de 2023
  - MGg y TENMO todavía tienen exclusividad
- Autorización de comercialización en la UE del biosimilar Bekemv para la HPN (abril de 2023)
- Amgen “Letter to Doctors”

- **Tribunal Regional I de Múnich** (Landgericht München I) – 22 de mayo de 2023

  - La exclusividad comercial es un "derecho subjetivo absoluto”
  - Debe ser respetada por todos - **también exigible entre partes privadas, incluidos los competidores.**
  - El uso *off label* no está prohibido, pero no debe socavar el efecto útil de la exclusividad comercial.
  - Concede MC - Impone obligaciones específicas a Amgen.
  - Revocada por Oberlandesgericht München en Febrero 2024: la exclusividad comercial de med. huérfano no puede protegerse mediante demanda civil contra el competidor.

- Posición tradicionalmente restrictiva en España
- **STJUE de 23 de octubre de 2014, C-104/13 (Olainfarm):**
  - El procedimiento de concesión de la AC es bilateral.
  - Via art. 47 Carta de DDFF, el titular del medicamento de referencia puede accionar en defensa de los derechos que amparan la exclusividad temporal de su medicamento.
- Adopción STJUE Olainfarm p.ej. **JCCA 10 sentencia de 14 de mayo de 2021**.
  - Reconoce legitimación activa para impugnar AC: el periodo de protección implica la imposibilidad de que un 3º se apoye en los estudios del dossier presentado, lo que da posibilidad de impugnar una decisión administrativa perjudicial (legitimación).
  - Que se haya o no infringido el régimen de exclusividad forma parte del fondo.

- **STS de 14 de mayo de 2024**:

  - Confirma que la bilateralidad del procedimiento de AC. Es distinto de la impugnación de la AC comercialización.

  - El titular de la AC que se considere perjudicado sí tendrá legitimación para impugnarla.

  - Apunta que incluso en el caso de AC's via 10 ter (combinación a dosis fija) puede reconocerse legitimación activa si la AC cuestionada se hubiese obtenido con los datos obrantes en el dossier de registro del demandante.

Muchas gracias

Para más información sobre estos temas:

www.faus-moliner.com