

CURSO DERECHO FARMACÉUTICO BIOMEDICINA MEDICAMENTOS Y SALUD PÚBLICA

Miquel Montaña

Abogado-socio de Clifford Chance



I. Introducción: incentivos en el sector farmacéutico

- **Patentes**
- Invenciones
- 20 años desde la solicitud (más, en su caso, período de CCP)
- **Protección de los datos de registro (“8”) y período de exclusividad comercial (“2+[1]”)**
- Datos de los ensayos realizados para probar la calidad, eficacia y seguridad del medicamento
- “8+2+[1]”

II. Base jurídica

- Art. 39.3 Acuerdo ADPIC:

"3. Los Miembros, cuando exijan, como condición para aprobar la comercialización de productos farmacéuticos o de productos químicos agrícolas que utilizan nuevas entidades químicas, la presentación de datos de pruebas u otros no divulgados cuya elaboración suponga un esfuerzo significativo, protegerán esos datos contra todo uso comercial desleal. Además, los Miembros protegerán esos datos contra toda divulgación, excepto cuando sea necesario para proteger al público, o salvo que se adopten medidas para garantizar la protección de los datos contra todo uso comercial desleal."

II. Base jurídica

- Art. 10 Directiva 2004/27/CE que modificó la Directiva 2001/83/CE (Código Comunitario sobre Medicamentos de Uso Humano)
- Art. 14(11) Reglamento (CE) 726/2004

II. Base jurídica

- **Art. 10 Directiva: “8+2+[1]”**

"1. No obstante lo dispuesto en la letra i) del apartado 3 del artículo 8, y sin perjuicio del derecho relativo a la protección de la propiedad industrial y comercial, el solicitante no tendrá obligación de facilitar los resultados de los ensayos preclínicos y clínicos si puede demostrar que el medicamento es genérico de un medicamento de referencia que está o ha sido autorizado con arreglo al artículo 6 desde hace ocho años como mínimo en un Estado miembro o en la Comunidad. [“8”]

Los medicamentos genéricos autorizados con arreglo a la presente disposición no se comercializarán hasta transcurridos diez años desde la fecha de la autorización inicial del medicamento de referencia. [“2”]

[...]

II. Base jurídica

[...]

El período de diez años a que se hace referencia en el párrafo segundo se ampliará hasta un máximo de once años si, durante los primeros ocho años del período de diez años, el titular de la autorización de comercialización obtiene una autorización para una o varias nuevas indicaciones terapéuticas y, durante la evaluación científica previa a su autorización, se establece que dichas indicaciones aportarán un beneficio clínico significativo en comparación con las terapias existentes." ["1"]

II. Base jurídica

- **Art. 10 bis Directiva: Excepción si el tercero presenta dossier bibliográfico basado en uso médico bien establecido (10 años):**

"No obstante lo dispuesto en la letra i) del apartado 3 del artículo 8, y sin perjuicio del Derecho relativo a la protección de la propiedad industrial y comercial, el solicitante no tendrá obligación de facilitar los resultados de los ensayos preclínicos y clínicos si puede demostrar que las sustancias activas del medicamento han tenido un uso médico bien establecido al menos durante diez años dentro de la Comunidad y presentan una eficacia reconocida, así como un nivel aceptable de seguridad en virtud de las condiciones previstas en el anexo I. En tal caso, los resultados de estos ensayos se sustituirán por una documentación bibliográfico-científica adecuada."

II. Base jurídica

- **Art. 10 ter Directiva: Regla especial para las solicitudes relativas a “combinaciones” de sustancias activas autorizadas a nivel individual:**

"Por lo que se refiere a los medicamentos que contengan sustancias activas que entren en la composición de medicamentos autorizados, pero que no hayan sido combinadas todavía con fines terapéuticos, deberán facilitarse, con arreglo a lo dispuesto en la letra i) del apartado 3 del artículo 8, los resultados de los nuevos ensayos preclínicos o clínicos relativos a la combinación, sin necesidad de facilitar la documentación relativa a cada sustancia activa individual."

II. Base jurídica

- **Art. 10 quater Directiva: La regla “8+2+[1]” cede si el beneficiario consiente el uso de los datos:**

"Tras la concesión de una autorización de comercialización, el titular de la misma podrá consentir en que se haga uso de la documentación farmacéutica, preclínica y clínica que obre en el expediente del medicamento, para el estudio de una solicitud posterior para un medicamento que tenga la misma composición cualitativa y cuantitativa en sustancias activas y la misma forma farmacéutica."

Vía de tramitación	Normativa	Requisitos
Procedimiento general	• Artículo 8.3 Directiva 2001/83/CE • Artículo 17.1 Ley del Medicamento • Artículo 6 Real Decreto 1345/2007	El solicitante debe preparar un expediente, o dosier, en el que conste, entre otra información, toda la documentación técnica necesaria para valorar la seguridad y eficacia de dicho medicamento. Para ello, deberá aportar el resultado de las pruebas: – farmacéuticas (físicoquímicas, biológicas o microbiológicas) – preclínicas (toxicológicas y farmacológicas) – clínicas;
Para evitar la repetición innecesaria de pruebas en personas o animales: Excepciones a la aportación completa de pruebas farmacéuticas, preclínicas y clínicas, pudiendo utilizar datos de un tercero	Genéricos • Artículo 10 Directiva 2001/83/CE • Artículo 17.3 Ley del Medicamento • Artículo 7 Real Decreto 1345/2007	Pasados 8 años desde la autorización del medicamento de referencia, el medicamento genérico puede utilizar los presentados en el dosier del medicamento de referencia. No obstante, el genérico no podrá ser comercializado antes de que finalice el plazo de 10 años desde la fecha de autorización del medicamento de referencia, por la protección conferida a los datos "8+2", correspondiente a la exclusividad de datos y a la exclusividad comercial.
	Principios activos suficientemente comprobados • Artículo 10 bis Directiva 2001/83/CE • Artículo 17.5 Ley del Medicamento • Artículo 10 Real Decreto 1345/2007	Son principios activos suficientemente comprobados, que son aquellos que han tenido un uso médico bien establecido al menos durante diez años dentro de la Unión Europea y presentan una eficacia reconocida y un nivel aceptable de seguridad. Cuando se solicita autorización para comercializar un medicamento que contiene En este caso, el solicitante puede sustituir los resultados de los ensayos clínicos y de los estudios preclínicos por "<i>una documentación científica adecuada</i>".
	Nueva combinación de principios • Artículo 10 ter Directiva 2001/83/CE • Artículo 17.7 Ley del Medicamento • Artículo 11 Real Decreto 1345/2007	Para el caso concreto de un medicamento que contenga una combinación de principios activos que están en la composición de medicamentos ya autorizados, pero que no hayan sido combinados con fines terapéuticos, no se requiere aportar documentación relativa a cada principio activo por separado, pero sí los resultados de nuevos ensayos clínicos y estudios preclínicos relativos a la combinación.
	Consentimiento del titular • Artículo 10 quater Directiva 2001/83/CE • Artículo 17.6 Ley del Medicamento • Artículo 12 Real Decreto 1345/2007	Cuando se solicita autorización de comercialización utilizando, con el consentimiento del titular de una autorización de comercialización del medicamento de referencia, la documentación farmacéutica, preclínica y clínica que obra en el expediente del medicamento original de referencia.

III. Cuestiones debatidas

¿La regla “8+2+[1]” debe respetarse en el caso de que el tercero presente un dossier “mixto”? Sí

“Notice to Applicants”:

"Como ocurre con cualquier solicitud de un nuevo medicamento, este expediente completo puede ser un expediente basado únicamente en pruebas preclínicas o clínicas propias o en un expediente mixto que tenga en cuenta las normas de exclusividad de los datos. [...]"

III. Cuestiones debatidas

6.1.6 Uso como soporte de los datos preclínicos y clínicos contenidos en el expediente de un medicamento de referencia con exclusividad de datos.

Durante el período de exclusividad de los datos de un medicamento, los datos contenidos en el expediente preclínico y clínico de dicho medicamento y obtenidos a través del acceso a documentos o de la legislación sobre libertad de información en la UE o en terceros países no pueden ser invocados por otros solicitantes o por las autoridades en una solicitud posterior para soportar la seguridad y eficacia de otros productos. Mientras un medicamento autorizado en la UE esté sometido a la exclusividad de los datos, el apoyarse sobre los datos preclínicos y clínicos publicados o no publicados contenidos en el expediente de dicho medicamento en la UE o en terceros países por parte de las autoridades competentes para conceder una autorización de comercialización supondría una circunvalación de las normas de exclusividad de los datos. Por lo tanto, no puede aceptarse dicha solicitud."

III. Cuestiones debatidas

¿La regla “8+2+[1]” debe respetarse en el caso de que el tercero presente un dossier para una combinación? Sí

Respuesta de la Comisión en el marco del Grupo de Coordinación para el Reconocimiento Mutuo y Procedimiento Descentralizados-Humano (2017):

"3.16 Exclusividad de datos / CZ, ES

Se presentó a título informativo la respuesta de la CE a la cuestión de la CMDh relativa a la protección reglamentaria de los datos utilizados en las aplicaciones de combinaciones de dosis fijas.

[...]

III. Cuestiones debatidas

[...]

La CE aclaró que, según el capítulo 1 del volumen 2A de la NtA [Notice to Applicants], mientras un medicamento autorizado en la UE esté sujeto a la exclusividad de los datos, el que las autoridades competentes se apoyen en datos preclínicos y clínicos publicados o no publicados contenidos en el expediente de dicho medicamento en la UE o en terceros países para conceder una autorización de comercialización daría lugar a una circunvalación de las normas de exclusividad de los datos. Por lo tanto, no puede aceptarse dicha solicitud.

Se propuso seguir discutiendo el caso en la próxima reunión de la NtA."

III. Cuestiones debatidas

¿ Los datos del dossier del medicamento original que se han publicado por motivos de transparencia pueden ser utilizados por el tercero para apoyar una solicitud de autorización? No

Política sobre publicación de datos clínicos de la EMA (Apartado 4.2.1):

“[...] los informes clínicos no pueden ser utilizados para dar soporte a una solicitud de autorización de comercialización, o a variaciones o extensiones, ni a una autorización de comercialización, ni tampoco para hacer un uso comercial de los informes clínicos.”

IV. La protección en los Tribunales

- **El asunto de la triple combinación de Olmesartán, Amlodipina e Hidroclorotiazida**

Auto de 9-12-2019 del Juzgado de lo Mercantil Núm. 3 de Barcelona:

"[...] todas las normas que se dicen infringidas se refieren a medicamentos genéricos mas no fue controvertido en la vista que los medicamentos titularidad de las demandada no se trata de genéricos, por lo que no habiendo sido probado que las reglas de protección de datos son de aplicación en el caso de autos, no pueden considerarse infringidas y, por ende, tampoco puede considerarse acreditado que se hayan prevalido en el mercado de una ventaja competitiva adquirida mediante la infracción de las leyes."

IV. La protección en los Tribunales

"2) En la ficha técnica de la AEMPS [...] y en un primer Informe sobre el Informe Público de Evaluación de la AEMPS emitido sobre la solicitud de autorización del producto médico: Olmesartán/Amlodipino/Hidroclorotiazida [...]de Evaluación Público se incluyó dentro de la bibliografía, entre otros: "Volpe et al. 2012", tratándose dicho estudio de un dato protegido ya que el mismo se presentó por primera vez para respaldar el dossier del medicamento SEVICAR HCT (Testifical de [...] en relación a la testifical de [...]); pues bien, ha quedado acreditado que dicha mención fue un error que ha sido subsanado (documento 1 aportado por el sujeto pasivo de la medida cautelar en relación con las declaraciones la testifical de [...]) y obviamente, es la AEMPS quién debe pronunciarse sobre si es válida o no la modificación efectuada o si compromete dicha modificación la seguridad, la eficacia terapéutica o la relación [...]

IV. La protección en los Tribunales

beneficio-riesgo; sin que simplemente dicha mención que ha sido modificada pueda acarrear las consecuencias que la instante pretende.

*Pues bien, habida cuenta los hechos declarados probados: **no habiendo ya en el dossier bibliografía protegida**, tampoco acreditado el uso previo de dichos datos protegidos y no probado que el sujeto pasivo de las medidas haya realizado actos de competencia desleal del art. 15.1 LCD de infracción de normas jurídicas que tengan por objeto la regulación de la actividad concurrencial, no considero cumplido el requisito de la apariencia de buen derecho."*

IV. La protección en los Tribunales

- **El asunto de la combinación de Dutasterida y Tamsulosina**

Resolución de 28-1-2020 de la Corte Regional de Hamburgo:

"En contra de la opinión del oponente, con relación a las cuestiones de exclusividad comercial [...] el Tribunal no está vinculado a la decisión del BfArm de autorizar Dutalosin."

[...]

El Tribunal añadió que:

"[...] la decisión de autorización no indica si la preparación puede ya distribuirse."

IV. La protección en los Tribunales

"a) En primer lugar, es cierto que en el caso en cuestión, la sección 24b (1) oración 2 AMG [protección "8+2"] no es directamente aplicable, ya que el medicamento debe ser un producto genérico que haya sido autorizado de conformidad con la sección 24b AMG. Al presentar la solicitud de autorización (Anexo AG 6), la Demandada presentó evidencia prima facie de que una solicitud de conformidad con el Artículo 10 a) La Directiva 2001/83 / CE ("solicitud basada en el uso bien establecido") se presentó para Dutalosin y -ausencia de indicaciones en contrario- el Tribunal debe asumir que la autorización fue de hecho otorgado sobre esta base. Por lo tanto, basado en la redacción relevante, esto no constituye la autorización de un producto genérico de conformidad con la sección 24b AMG.

[...]

IV. La protección en los Tribunales

b) Sin embargo, la Corte Federal Contencioso-Administrativa ha declarado que, en términos de exclusividad de datos de conformidad con el Artículo 13 (4) del Reglamento Núm. 2309/93, no importa si la autorización se refiere a un producto genérico (Sentencia BVerwG de 10 de diciembre de 2015, referencia judicial: 3 C 19/14, no. 27). Este fallo establece como sigue:

"Los documentos utilizados están protegidos independientemente de si la autorización basada en ellos es solicitada y otorgada por la vía de una solicitud original, genérica, bibliográfica o híbrida.

[...]

IV. La protección en los Tribunales

[...]

La legislación de la Comunidad Europea no ofrece ninguna base para sostener que proporciona exclusividad de datos solo en ciertos tipos de procedimientos. Ni el artículo 13, apartado 4, del Reglamento n. 2309/93, ni la disposición allí citada, a saber, el Artículo 4 (2) No. 8 de la Directiva 65/65 / CEE, reflejan tal distinción. El hecho de que la disposición de protección se refiere al conjunto del número 8, en lugar de haciendo una distinción y especificando una de las formas de aplicación enumeradas en a) i a iii, habla por sí mismo. En particular, iría en contra de la protección integral de los resultados de la investigación para fabricantes de medicamentos, según lo previsto por los legisladores en la Regulación, si la exclusividad de datos se condicionara al tipo de autorización solicitada.

[...]

IV. La protección en los Tribunales

[...]

Los intereses del primer solicitante siempre se infringen de la misma manera, independientemente del tipo de solicitud. El segundo solicitante hace que su solicitud sea apta para su aprobación incorporando información bibliográfica sobre pruebas en el sentido del Artículo 4 (2) N ° 8 frase 1 Directiva 65/65 / CEE en la que el primer solicitante invirtió una gran cantidad de tiempo, dinero y esfuerzo. El hecho de que una solicitud solo pueda autorizarse si se proporciona la información legalmente requerida no da derecho al solicitante a producir documentos que infringen la exclusividad de datos."

IV. La protección en los Tribunales

Lo mismo se aplica a la exclusividad de datos de conformidad con la sección 24b AMG. El Tribunal Superior Administrativo de Renania del Norte-Westfalia declaró lo siguiente a este respecto (Sentencia de 27 de abril de 2015, referencia judicial: 13 B 1484/14, no. 29):

"La escapatoria debe cerrarse mediante la aplicación analógica de la sección 24b (1) AMG en conjunto con la sección 24a (1) oración 3 AMG (versión anterior) porque los legisladores, si hubieran considerado esta cuestión, presumiblemente habrían incluido las disposiciones correspondientes en las solicitudes bibliográficas.

[...]

IV. La protección en los Tribunales

[...]

También en el contexto de la sección 22 (3) AMG, una forma de evitar esto mediante la presentación de una solicitud bibliográfica y la salvaguardia de los intereses legítimos de las "empresas innovadoras" solo puede garantizarse mediante una aplicación correspondiente de los períodos de exclusividad de datos para productos genéricos. Los legisladores querían dar a las compañías farmacéuticas innovadoras los derechos exclusivos sobre documentos farmacológicos, toxicológicos y clínicos. La exclusividad de datos está diseñada para proteger fabricantes innovadores de medicamentos, que deben haber realizado tests exhaustivos y costosos para la autorización inicial (o para una autorización bibliográfica híbrida). Optar por el procedimiento de solicitud bibliográfica no puede resultar en "inmunidad" contra las disposiciones sobre exclusividad de datos. [...]."

IV. La protección en los Tribunales

"dd) La intención detrás de la exclusividad de datos y la protección de la exclusividad comercial de conformidad con la sección 24b AMG también indica que la autorización relevante es la de Duodart en lugar de la para la mono-preparación Avodart. La disposición está destinada a proteger a los productores innovadores de medicamentos que necesitan realizar pruebas extensas y costosas para obtener autorización inicial (fallo del Tribunal Superior Administrativo de Renania del Norte-Westfalia de 27 abril de 2015, referencia judicial: 13 B 1484/14, no. 29). Sin embargo, esta intención se frustraría en el caso de que la presentación del estudio CombAT en los documentos de autorización para la monopreparación Avodart resultara en que no hay exclusividad de datos o protección de la exclusividad comercial para la preparación combinada Duodart.

[...]

IV. La protección en los Tribunales

[...]

El grupo de empresas del solicitante llevó a cabo un estudio CombAT de cuatro años que involucró a 4.844 pacientes en 35 países para obtener la autorización inicial para su preparación combinada. El objetivo de la sección 24b (1) oración 2 AMG es ayudar a proteger la inversión realizada a este respecto. El estudio CombAT no se realizó con el fin de comercializar el Avodart mono-preparación, pues la autorización para ese producto ya se había obtenido en 2003.

[...]

IV. La protección en los Tribunales

[...]

ee) Además, la opinión de la demandada significaría que los fabricantes de medicamentos tendrían que retener de las autoridades reguladoras hallazgos importantes sobre productos que ya han sido autorizados debido al riesgo de perder su exclusividad de datos y protección de exclusividad comercial. Pero se debe alentar a los fabricantes de medicamentos a publicar sus hallazgos científicos, si aún no están sujetos a la obligación de hacerlo, al poder confiar en la aplicación de un período de protección de 10 años (Tribunal Superior Administrativo del Norte Sentencia de Renania-Westfalia de 27 de abril de 2015, tribunal ref.: 13 B 1484/14, no. 32)."

IV. La protección en los Tribunales

- **El asunto de la combinación de Olmesartán y Amlodipina**

Resolución de 25-1-2018 del Tribunal Administrativo de Colonia:

"En este caso, también son aplicables los principios de la protección de datos con arreglo al Art. 24b (1) de la Ley de Medicamentos alemana, a pesar de que la Demandante denominaba las solicitudes de autorización de comercialización nuevas solicitudes sin referencia ("solicitudes independientes"). Esto se debe a que los documentos están protegidos independientemente de si se solicita una autorización de comercialización basada en los mismos y se concede como original, genérica, bibliográfica o bibliográfica mixta. Ni la ley de la UE, en el Art. 10 (1) de la Directiva 2001/83/CE, ni la ley alemana, en el Art. 24b (1) de la Ley de Medicamentos, prevén motivos para tal diferenciación.

[...]

IV. La protección en los Tribunales

[...]

No sería consecuente con la amplia protección prevista de los resultados de la investigación de los primeros solicitantes pretender que la protección de datos dependa del tipo de solicitud elegida. Esto se debe a que un solicitante que presenta una primera solicitud formal, propicia para la autorización de comercialización, usando documentos protegidos no merece más protección que un empresario de genéricos antes de que venza el plazo de protección. Al fin y al cabo, los documentos que se explotan fuera del marco formal de un procedimiento genérico también pueden devaluar, total o parcialmente, el valor económico de una primera solicitud. Si se presentaran en el contexto de solicitudes bibliográficas o bibliográficas mixtas, daría lugar a una elusión de la protección de datos. Esto requiere una interpretación más amplia de las disposiciones pertinentes."

V. Conclusiones

- Los Tribunales alemanes abordan esta cuestión no desde la sospecha de que el titular del medicamento original pretende poner palos en las ruedas de su seguidor o prolongar indebidamente sus legítimos derechos (“evergreening”), sino desde la premisa de que tiene el legítimo derecho a que se protejan los datos en los que invirtió tiempo, esfuerzo y dinero
- La protección judicial de los datos de registro y el período de exclusividad comercial es una asignatura pendiente en España, pero no en Europa