

# PATENTES INDUSTRIA FARMACÉUTICA Y BIOTECNOLOGÍA

Carlos María Correa\*

## INTRODUCCIÓN

1. *Patentes e industria farmacéutica.* Las patentes han tenido siempre una importancia especial para el sector farmacéutico en los países industrializados. En pocos sectores las grandes empresas han dependido, como en éste, del sistema de monopolios que ellas crean para establecer y preservar posiciones de mercado: "la industria farmacéutica", observa un estudio, "es probablemente única entre las industrias manufactureras por su compromiso y su feroz defensa del sistema de patentes".<sup>(1)</sup>

La industria farmacéutica de los países desarrollados ha tenido una particular influencia sobre la evolución del régimen de patentes, que se ha acentuado en la última década. Ella ha tenido, en efecto, un papel principal en la puesta en práctica de un arsenal de medidas por parte del gobierno estadounidense, tendentes a fortalecer y universalizar la protección patentada. Esas medidas han incluido, por un lado, represalias comerciales contra diversos países por falta de protección de patentes, en los términos de la sección 301 de la Ley de Comercio y Tarifas de los Estados Unidos del Norte<sup>(2)</sup> de 1984 (modificada en 1988). Por el otro, Estados Unidos ha liderado la introducción en la "Rueda Uruguay" del *General Agreement on Tariffs*

*and Trade* (GATT) del tema de la propiedad intelectual, con el propósito de lograr el establecimiento de estándares mínimos internacionales en todas las áreas de la propiedad intelectual, los que serían aplicables por igual a países desarrollados y en desarrollo.

Las patentes han permitido proteger, en los países donde se las ha reconocido,<sup>(3)</sup> las principales drogas resultantes de la onda de innovaciones generales en los últimos cuarenta años. La mayor parte de esas patentes, empero, han vencido o expirarán en los próximos años. En 1990, según una estimación, un 80% de las cien especialidades de más venta en los Estados Unidos del Norte tendrán patentes vencidas, lo que dará un impulso aún mayor a la industria de genéricos, cuyo mercado mundial alcanzaría los 15 mil millones de dólares en 1991<sup>(4)</sup>

Es precisamente cuando el impacto de las patentes en el mercado se diluye drásticamente, por efecto del vencimiento masivo señalado, que la actual ofensiva de la industria farmacéutica de los países industrializados —y de los gobiernos que la instrumentan— se hace más agresiva. ¿Cómo puede explicarse esta aparente paradoja? En los siguientes apartados se analizan las condiciones generales y algunas razones específicas vinculadas con el sector farmacéutico, que son esenciales para comprender qué está detrás de las actuales iniciativas para el fortalecimiento e introducción de patentes farmacéuticas en escala mundial<sup>(5)</sup>.

\* Síntesis de la presentación efectuada por el autor en el *Foro Latinoamericano de Industrias Farmacéuticas*, Guatemala, 3 de abril de 1990.

\*\* Profesor de la Facultad de Ciencias Jurídicas, Universidad Nacional de Buenos Aires, Argentina. Director de la *Revista de Derecho Industrial*, Buenos Aires: Depalma.

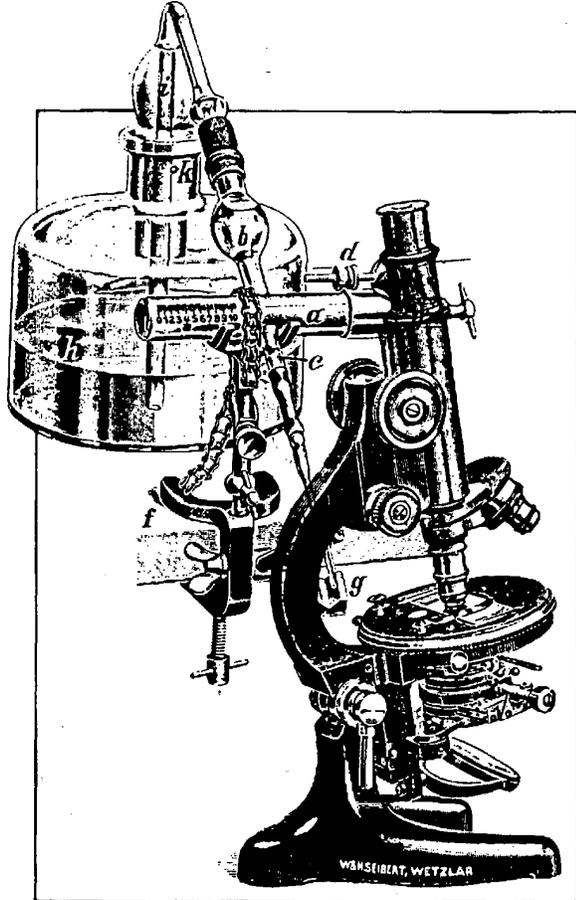
1 NOLAN *et al.*, 1980, p. 169.

2 Él Brasil, por ejemplo, fue objeto de una sanción comercial por 39 millones de dólares debido a la negativa de su gobierno de modificar el *status* del patentamiento en el sector.

3 Cerca de cincuenta países en desarrollo no reconocen patentes de productos farmacéuticos. Varios países industrializados (p. ej., Japón, Italia) recién introdujeron tal protección en la década del setenta (WHITE, 1979).

4 Business Week, 1988, p. 172.

5 Sobre los argumentos articulados por los países industrializados en el GATT en torno de la cuestión de la propiedad intelectual, ver Correa (1989a) y Yusuf (1989).



## LO QUE SUBYACE

2. A) *Proteccionismo tecnológico y competencia.* La embestida estadounidense y de otros países industrializados, en favor de la expansión, fortalecimiento y universalización del sistema de propiedad intelectual, debe ser examinada a la luz de un conjunto de factores emergentes en la última década.

Como lo hemos analizado en un trabajo anterior<sup>6</sup> la pérdida del liderazgo tecnológico y la declinación de la capacidad competitiva que han sufrido los Estados Unidos del Norte, han sido interpretadas allí como resultado de una indebida apropiación por parte de empresas de terceros países —particularmente del Japón— de los avances científico-técnicos estadounidenses. Se supone que el déficit comercial y las manifestaciones de debilidad en diversas áreas de alta tecnología, son más el producto de la falta de respeto de la propiedad intelectual que de los problemas estructurales de la industria estadounidense. Esta percepción —por cierto discutible— ha conducido al despliegue de una nueva forma de proteccionismo tecnológico que se expresa, no sólo en el tema de la propiedad intelectual, sino en la exclusión de científicos y estudiantes extranjeros de conferencias científicas y cursos de alto nivel, en la presión sobre el Japón

para establecer un pacto "tecnológico" y sobre semiconductores (el *chips pact* de 1986), entre otras diversas acciones.

Por otra parte, en la década pasada se han flexibilizado considerablemente los criterios de la legislación *antitrust* en los Estados Unidos del Norte. La necesidad de competir con los grandes conglomerados japoneses, llevó a reevaluar las políticas sobre monopolios, históricamente restrictivas. El poder de mercado de las grandes empresas, los acuerdos de colaboración en investigación y desarrollo, y el ejercicio de los derechos de propiedad intelectual son considerados ahora bajo una nueva perspectiva, en la que prevalece el interés por fortalecer la posición de las empresas estadounidenses, aun cuando se eche por tierra el proclamado principio de la libre competencia.

Finalmente, debe observarse también que la administración Reagan inició una era de mayor permeabilidad del gobierno a las demandas de los grupos industriales organizados. La industria farmacéutica y la de semiconductores desarrollaron, en particular, activas estrategias en el área de la propiedad intelectual. Así, las acciones iniciadas por el gobierno estadounidense contra la Argentina, Brasil, Chile y otros países en desarrollo, tuvieron como origen los reclamos de la poderosa *Pharmaceuticals Manufacture Association* (PMA). En el área de los semiconductores, la *American Semiconductors Association* obtuvo la sanción, en 1984, de una ley especial de protección del diseño de los circuitos integrados, que desconoció de manera flagrante el tradicional principio del trato nacional de los regímenes de propiedad intelectual.~> También las empresas productoras de *software* influyeron directamente en la adopción (o amenaza) de acciones retaliatorias.

3. B) *El nuevo paradigma biofarmacéutico.* En adición a los factores recién expuestos, que ayudan a comprender el contexto general en el que se inscribe la cruzada estadounidense por la propiedad intelectual, existen razones más directamente asociadas a la industria farmacéutica. A continuación se identifican y comentan brevemente las cinco principales motivaciones de aquélla.

4. A) *Inflación de costos en IyD.: El agotamiento de un método.* En los países industrializados se advierte un significativo aumento de los gastos en investigación y desarrollo (IyD) —los que alcanzan ya a un 3% del producto bruto en Japón, Alemania Federal y Estados Unidos del Norte— y una creciente participación de la industria privada en aquél. El sector farmacéutico no ha escapado a esta tendencia. Los costos de IyD en el sector han evidenciado una tendencia ascendente, ocasionada tal vez más por los gastos de "desarrollo" (estudios clínicos y para la aprobación de productos) que por los de

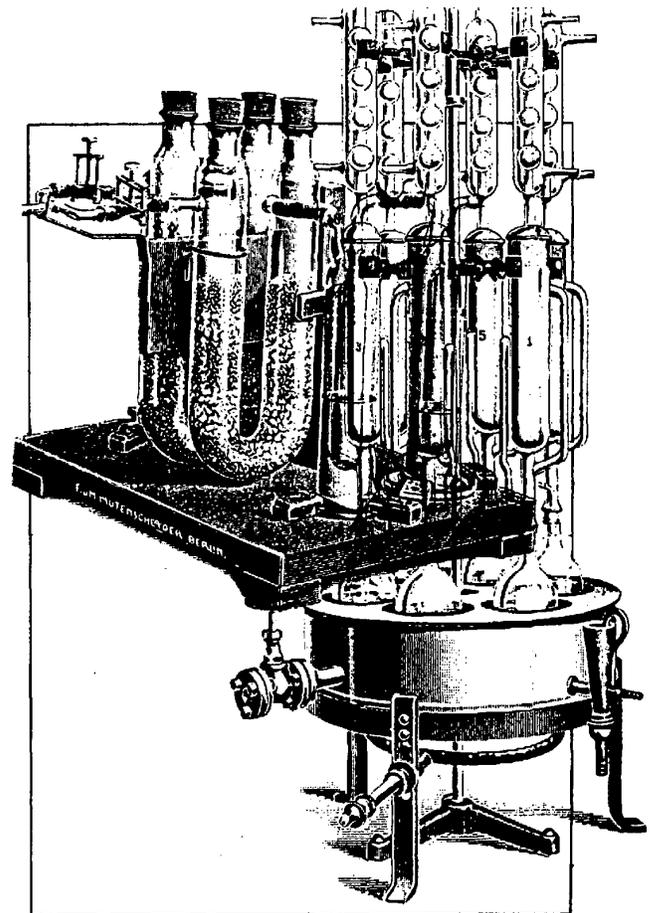
"investigación". La inflación en los costos de I+D traduce también, en parte, el agotamiento del método tradicional de I+D de *mass screening*. El testeo de miles de moléculas para obtener unas pocas con efectos terapéuticos valiosos, se está demostrando cada vez menos eficaz. La tasa de innovación se desacuerda y una de las fuentes del crecimiento de la industria pierde vitalidad.

El surgimiento de la biotecnología abre, sin embargo, nuevas fronteras a la investigación farmacéutica. El "diseño racional de drogas" permite acercarse al producto deseado por un camino menos aleatorio y empedrado. Identificada la causa de una enfermedad (p. ej., el déficit de cierta proteína), la nueva metodología apunta a reproducir el compuesto faltante, tal como se da en su estado natural. De hecho, este camino introduce un paradigma investigativo completamente nuevo, más prometedor pero, por el momento al menos, no menos costoso que aquel que sustituye. Merck, por ejemplo, se ha transformado prácticamente en una empresa biofarmacéutica, con una inversión en I+D en los últimos diez años del orden de los diez mil millones de dólares. Genentech, uno de los contados *start-ups* biotecnológicos que tuvieron éxito en avanzar hacia la comercialización de sus propios productos (en particular el *tissue plasminogen activator* TPA), invertía en 1988-1989 en el orden de 130 millones de dólares I+D, un 39% de sus ventas.»

5. B) *Tensión e incertidumbre en el régimen de invenciones*. El surgimiento de un nuevo paradigma de investigación y producción asociado a la biotecnología, crea tensiones e incertidumbres en el régimen legal aplicable para la apropiación de las invenciones. Por un lado, la difusa frontera entre lo científico y lo tecnológico, y la superposición de empresas y laboratorios públicos en los mismos campos de investigación, favorecen la difusión del conocimiento y dificultan su apropiación privada. Así, por ejemplo, en el desarrollo del interferón recombinante no sólo compitieron más de treinta empresas, sino que simultáneamente trabajaron en él diversos centros de investigación que dieron lugar a cierta difusión del conocimiento.

Por el otro, se adviene un acortamiento del ciclo de vida de los nuevos productos, lo que disminuye la posibilidad de recuperar costos de I+D y de financiar nuevos desarrollos. Tal acortamiento se verifica en relación con productos de la terapéutica convencional (un ejemplo lo ofrecen el Tagamet" y su seguidor, el "Zantac" de Glaxo) y se anticipa también para los productos de base biotecnológica, para los que se anuncia ya una "segunda" generación cuando la primera no está aún concluida.

Otro problema crítico en relación con la apropiación de las innovaciones de base biotecnológica, se vincula con la exclusividad del sistema de patentes a su respecto. Los



nuevos productos biofarmacéuticos replican sustancias que existen en el cuerpo humano. Si se patenta una de estas sustancias *per se*, el poder monopólico que obtiene su titular es enorme, pues se trata de una droga única, a diferencia de lo que ocurre con la terapéutica tradicional en la que es posible "inventar alrededor" (*invent around*) y generar moléculas alternativas de propiedades equivalentes. Esa característica de las drogas de base biotecnológica explica la importancia crucial que tiene para una empresa obtener el título legal: su posesión puede significar tanto como estar o no en el mercado. Es el *tobe or not to be* de la industria biofarmacéutica.

El caso del TPA, el anticoagulante desarrollado por Genentech, es ilustrativo de los problemas que se están enfrentando. En un litigio con Wellcome resuelto por la *High Court* de Gran Bretaña, ésta decidió la revocación de una patente de Genentech, en parte con el argumento de que una sustancia existente en la naturaleza no es patentable *per se*, aunque pudiera serlo su procedimiento de obtención. La sentencia, por cierto, preservó la posibilidad de la firma inglesa Wellcome de participar en un mercado sobre el que las expectativas son grandes.

El caso citado señala un importante *trade-off* del eventual patentamiento de productos farmacéuticos de base biotecnológica: la obtención —por método recombinante— de una molécula idéntica a la existente a la naturaleza. Facilitaría en principio su testeo y aprobación,

pero la protección patentaria podría ser vulnerable desde el punto de vista legal. Una molécula modificada puede ser más fácilmente protegible pero, en contrapartida, su utilidad y seguridad clínicas deberán ser demostradas, lo que exigirá probablemente una inversión mucho mayor de tiempo y dinero.

Otra cuestión importante es si pueden coexistir o no patentes en el caso en que un mismo producto sea obtenido por un método tradicional y por ingeniería genética. Ella se planteó en Estados Unidos en un litigio entre *Scripps Clinic and Research Foundation* y Genentech, relacionado con el Factor VIII. El tribunal reconoció la vigencia de la patente obtenida por Scripps en relación con el primer método, pero autorizó a Genentech a continuar sus trabajos de ingeniería genética sobre el producto bajo el entendido que el interés público estará mejor servido permitiendo que prosigan las investigaciones en un tema que concierne a la salud.<sup>v</sup>

6. C) *Un modelo productivo y comercial transnacional*  
Se acentúa la tendencia a la globalización del mercado mundial. La creciente internacionalización de la industria farmacéutica se ve, por un lado, impulsada por la importancia de las economías de escala, en particular, las asociadas con la masa de recursos necesarios para permanecer en la frontera innovativa. Por el otro, la apertura de las economías de los países en desarrollo y la eliminación o flexibilización de las legislaciones sobre inversiones extranjeras en numerosos países en desarrollo, facilitan las operaciones de las grandes empresas teniendo en vista el mercado mundial como unidad.

Un sistema de patentes como el que persiguen instaurar los países industrializados, sin obligación efectiva de explotación industrial en cada país donde aquéllas se registran,<sup>^</sup> es consistente con un modelo productivo y comercial transnacional: independientemente de dónde se genere la innovación, los resultados de ésta podrán ser comercializados en todo el mundo bajo los monopolios legales que las patentes confieren. En otras palabras, las patentes se convierten así en una herramienta del comercio internacional de las grandes empresas. Por cierto, bien lejos ésta función de la que muchos países —aun los hoy industrializados— tuvieron en mira el introducir el sistema de protección, esto es, promover la industrialización mediante la puesta en práctica de las invenciones en cada país donde ellas fueran registradas.

7. D) *Concentración y nuevos desafíos al oligopolio*. La importancia de las patentes se acrecienta en la industria

farmacéutica, en la medida que se exagera la lucha competitiva en el sector. Una clara expresión de este fenómeno es la concentración de la investigación en unas pocas clases terapéuticas (tales como reductores de colesterol y drogas cardiovasculares). Más de veinte empresas compitieron por llegar primero con el TPA; el interferón, como se dijo antes, fue motivo de otra carrera por la primacía, como también el interleukin. El primero que se asegura una posición de patentes sólida adquiere una nada despreciable ventaja sus competidores, al menos hasta que sus títulos puedan ser cuestionados con éxito (lo que la complejidad de los temas y la lentitud del sistema judicial ayudan generalmente a dilatar).

Por otra parte, el oligopolio constituido por las grandes empresas estadounidenses y europeas se enfrenta a nuevos desafíos. El de los *start-ups* biotecnológicos que surgieron a partir de la década del setenta particularmente en Estados Unidos del Norte, ya ha sido en gran medida superado. La gran mayoría de esas empresas fueron adquiridas, o de otra manera controladas, por grandes firmas del campo químico, petrolero y farmacéutico. Aun las más exitosas, como Genentech, una de las pocas que logró integrarse verticalmente y constituirse en una empresa biofarmacéutica,<sup>(11)</sup> no pudieron resistir las presiones competitivas. Contrariamente a lo que una visión schumpeteriana permitiría esperar, el papel disruptor de la nueva tecnología basada en la ingeniería genética no ha conmovido la posición de las firmas farmacéuticas dominantes.<sup>(12)</sup>

Un segundo desafío, éste tal vez más serio, puede provenir del Oriente: las empresas japonesas, aún relativamente rezagadas en el plano internacional,<sup>(13)</sup> preparan en apariencia una estrategia de mayor proyección mundial que incluye el establecimiento de *Joint-ventures* y la adquisición de firmas estadounidenses.<sup>(14)</sup> Firmas japonesas de diverso origen sectorial están invirtiendo fuertemente en biotecnología. Así, una firma japonesa (Ajinomoto) ha desarrollado el interleukin 2, que licencia Hoffman. LaRoche, en tanto Eisai compete con Genentech en el área del TPA.<sup>(15)</sup>

8.E) *Vencimiento y extensión de la protección patentaria*. Por último, las grandes empresas procuran utilizar el sistema de patentes para extender lo más posible en el tiempo los beneficios de las drogas introducidas en los últimos veinte años. Como se señaló más arriba, el vencimiento de patentes está liberando de los monopolios que aquéllas otorgan, una porción

9 ROBBINS-ROTH, 1987, p. 19.

10 Uno de los propósitos centrales de las propuestas de los Estados Unidos en el GATT; es diluir la aplicabilidad de licencias obligatorias por falta o insuficiente explotación de las patentes. Según esa propuesta, tales licencias sólo podrían concederse en caso de "emergencias nacionales" o para corregir un abuso de una posición dominante, mientras estas circunstancias se mantengan.

11 Genentech estableció su propia fuerza de ventas para el *Activase* en los Estados Unidos, convirtiéndose en una empresa biofarmacéutica. Recientemente se anunció, empero, su adquisición por parte de Hoffmann La Roche.

12 CORREA, 1989b.

13 La mayor empresa del Japón (Takeda) se ubica en el puesto 19 en el ranking mundial, y en el 25 la que le sigue (Sankyo).

14 BORRUS, 1990, p. 68.

15 GROSS, 1990, p. 72.

importante del mercado. Cerca del 30% del mercado estadounidense corresponde ya a genéricos. Se calcula que, en 1994, otros 5.4 mil millones de dólares entrarán en ese expansivo mercado de genéricos.<sup>(16)</sup>

Las empresas farmacéuticas poseedoras de patentes han utilizado una serie de mecanismos para tratar de paliar los efectos del vencimiento de aquéllas. Por un lado, han presionado —con éxito por el momento en los Estados Unidos del Norte y la Comunidad Económica Europea— para obtener una prolongación de la duración de las patentes farmacéuticas.<sup>(17)</sup> Por el otro, las estrategias empresariales se orientan, sea a fortalecer el papel de las marcas y la diferenciación de productos, sea a jugar las mismas reglas y entrar en la producción de genéricos<sup>(18)</sup>. También ha habido intentos de extender la protección patentaria artificialmente, mediante cambios de un producto que ya se encuentra en el dominio público. Tal ha sido el caso de una patente sobre una versión cristalina del cefadroxil monohidrato de Bristol-Myers, cuestionada exitosamente ante los tribunales estadounidenses por firmas productoras de genéricos<sup>(19)</sup>.

## CONCLUSIONES

9. A.) *Innovación biofarmacéutica y fuerte componente de I+D.* El nacimiento de un nuevo paradigma de investigación, y los albores de una nueva ola de innovaciones biofarmacéuticas, caracterizan el momento actual de la industria farmacéutica. Si bien las promesas de la biotecnología superan todavía ampliamente sus concreciones, el sector farmacéutico es uno de los primeros en donde ella ha llegado con nuevos productos al mercado y donde las expectativas son aún considerables.

El nuevo perfil industrial emergente se basa, como el anterior, en un fuerte componente de investigación y desarrollo. Las fuertes inversiones necesarias para mantenerse en la frontera competitiva siguen constituyendo una importante barrera al ingreso de nuevos productores. Contrariamente a lo esperado, la biotecnología no ha tenido capacidad disruptora del oligopolio internacional dominante en la industria farmacéutica. Más aún, es posible que ella sirva para consolidarlo.

10. B) *Proyección patentaria y nueva revolución patentaria.* En este nuevo contexto, las patentes —herramienta crucial para la dominación del mercado— no han perdido su trascendencia, no obstante—

16 BALTO, 1989, p. 21.

17 La *Drug Price Competition and Patent Restoration Act*, dictada en 1984 en Estados Unidos incrementa la duración de dichas patentes por hasta cinco años. Una medida similar ha sido anunciada recientemente por las Comunidades Económicas Europeas.

18 Tal es el caso de Warner Lambert, Ciba Geigy, American Cyanamid y Lederle Laboratories.

19 Baldo, 1989, p. 20.

—y tal vez esto pueda parecer paradójico— el vencimiento masivo de patentes farmacéuticas que se da en la actualidad. Esos títulos legales asumen una especial importancia para controlar los nuevos productos de base biotecnológica, en particular, si se permite en definitiva que la patente proteja una droga que replica una sustancia existente en la naturaleza (en el propio cuerpo humano, como una proteína). La cuestión de las patentes y de la industria farmacéutica adquiere, de esta manera, una proyección especial. No sólo están en juego los mercados actuales sino, y sobre todo, el desarrollo futuro de la industria y el acceso a los productos de una nueva revolución terapéutica.

## BIBLIOGRAFIA

- BALDO, Anthony (1989), "Feet of Clay. The drug giant will go to nearly any lengths to defend against generics", *Financial World*, mayo 30.
- BORRUS, Amy (1990), "Japan's next battleground: the medicine chest", *Business Week*, marzo 12.
- Business Week* (1988), "Drugs: what's in a name brand? Less and less", diciembre 5.
- CORREA, Carlos (1989a), "Propiedad intelectual, innovación tecnológica y comercio internacional", ciudad de México: *Comercio Exterior*, vol. 39, núm. 12, diciembre.
- , EA, Carlos (1989b), "Biotecnología: el surgimiento de la industria y el control de la innovación", ciudad de México: *Comercio Exterior*, vol. 39, núm. 11, noviembre.
- Carlos (1989c), *Integrated circuits. Trends in intellectual property protection*, UNIDO, IPCT. 92, Viena.
- GROSS Neil (1990), "Japanese biotech's overnight evolution", *Business Week*, marzo 12.
- NOLAN, M.; OPPENHEIM, Ch.; WITHERS, A. (1980), "Patenting, profitability and marketing characteristics of the pharmaceutical industry", *World Patent Information*, 2 núm. 4.
- ROBBINS-ROTH, Cynthia (1987), "Patents vs. Public interest", *High Technology Business*, diciembre.
- TEITELMAN, R. (1989), "Pharmaceuticals", *Financial World*, mayo 30.
- WHITE Eduardo (1979), "La industria farmacéutica internacional, la legislación comparada sobre patentes y el caso argentino", *Revista del Derecho Industrial*, t. 1, Buenos Aires: Depalma.
- YUSUF, Abdulaqui (1989), "Developing countries and traderelated aspects of intellectual property rights", in *Uruguay Round. Papers on selected issues*, Nueva York.

