

Clopidogrel genérico y la sorprendente patente de indicación

Con fecha 19 de noviembre, e incorporados al nomenclator oficial a partir del 1 de diciembre de 2009, el Ministerio de Sanidad y Política Social (MSyPS) ha resuelto la inclusión en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud de **clopidogrel genérico**. Hasta aquí todo normal, ya que han pasado 10 años desde que se comercializara en Europa los originales.

Pero en las **indicaciones autorizadas de los genéricos** (clopidogrel es un principio activo sometido a VISADO e inspección médica únicamente autoriza medicamentos para la indicación autorizada), el MSyPS nos advierte que, a efectos de aplicación de los artículos 85 y 86 de La ley 29/2006, el clopidogrel genérico **se limita a la prevención de acontecimientos aterotrombóticos en pacientes que han sufrido recientemente un infarto de miocardio** (desde los pocos días hasta un máximo de 35 días), un infarto cerebral (desde los 7 días hasta un máximo de 6 meses) o que padecen arteriopatía periférica establecida.

De repente, **ha desaparecido la segunda indicación** que tenía anteriormente el clopidogrel para pacientes que presentan un síndrome coronario agudo.

Si vamos a la *Ley de Garantías y Uso Racional del Medicamento*¹, los artículos 85 y 86 que aplica el MSyPS hablan de prescripción por principio activo y sustitución por el farmacéutico. Si los genéricos son bioequivalentes a la molécula original, estos artículos no explican porque se produce la limitación de indicación, sino que nos indican que no pueden ser intercambiados entre sí. Además, la EMEA ha autorizado otros genéricos de clopidogrel no comercializados en España que tienen incluida la segunda indicación.

La exclusión de la segunda indicación en el clopidogrel genérico es por la **patente de indicación**.

1.- [LEY 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.](#)

Despejando dudas sobre el equilibrio entre la industria farmacéutica "innovadora" y la de "genéricos".

1. Hay que distinguir entre periodo de protección de datos y patente:

· El primero es un periodo que otorga la autoridad sanitaria por su cuenta, para proteger y fomentar el I+D de la industria farmacéutica; es consecuencia de las peticiones de la industria farmacéutica para garantizar la rentabilidad de las inversiones en nuevos medicamentos, lo cual también le interesa a la autoridad sanitaria: sin nuevos medicamentos no habrá nuevos genéricos en un futuro (con el permiso de los medicamentos de terapias avanzadas). Este periodo se fija en 10 años, **independiente de las patentes**, más uno de propina si **"durante los primeros 8 años del periodo de 10 años, el titular de la autorización de comercialización del medicamento de referencia obtiene una autorización para una o varias indicaciones terapéuticas nuevas 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"**.

· La patente viene reglada por nuestra Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes de Invención y Modelos de utilidad, que adaptó la normativa comunitaria sobre patentes a nuestro ordenamiento jurídico e introdujo por fin el reconocimiento de la patente de producto, siendo el principio del fin de los medicamentos copia (medicamentos esencialmente similares que no han demostrado bioequivalencia, autorizados con la normativa anterior). Según esta norma, en su artículo 49 se indica: **"la patente tiene una duración de veinte años improrrogables, contados a partir de la fecha de presentación de la solicitud y produce sus efectos desde el día en que se publica la mención de que ha sido concedida"**. No olvidemos que lo que se registran son moléculas y que deben demostrar si van a ser

medicamentos algún día, primero en un laboratorio y después ensayando en humanos. Las exigencias de los expedientes de autorización implican **unos tiempos mínimos de investigación en los que se invierten una media de 10 años** (algunos más como por ejemplo la trabectedina). Por lo tanto, la explotación del "invento" se reduce y siempre ha sido objeto de queja de la industria farmacéutica. Aunque esto está compensado por el precio que nos hacen pagar por un medicamento nuevo (lleva calculado el retorno de esta inversión y el beneficio), los primeros en ablandarse fueron los japoneses, seguidos de los Estados Unidos y finalmente la Unión Europea, otorgando el Certificado Complementario de Protección de Patentes, que otorga hasta 5 años de ampliación de la patente farmacéutica (previa solicitud)².

· **En función del tiempo empleado en la investigación, el periodo de protección de la autoridad sanitaria puede ser mayor que el de la patente**. En cualquier caso son distintos. La violación de la patente origina una demanda ante los juzgados de lo mercantil que produce como medida cautelar la inmovilización inmediata de producto demandado y hasta que se resuelva el contencioso (lo que ocurrió con las atorvastatinas genéricas que se intentaron comercializar a finales de 2008).

2. **Cuando se patenta una molécula que llega a ser un medicamento, también se patenta y/o registran muchas cosas**, previamente a su comercialización: procedimiento de elaboración, tecnología empleada, nombre comercial, formato de la caja, incluso tipo de letra empleada, del comprimido con su color (véase el de la Viagra®),... y por supuesto, la patente de segunda indicación y de la forma farmacéutica (si está es aun patentable). Es la forma de **blindarse ante su enemigo natural: el genérico cuando salga**.

3. La autoridad sanitaria (Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios) es la que fija los precios de los medicamentos financiados y permite el retorno del I+D fijando un precio bastante elevado para los medicamentos nuevos. Lo hace pensando en la llegada de los genéricos en unos 10 años aproximadamente porque en ese momento, podrá crear un "conjunto" y aplicar el sistema de precios de referencia: ¡ahí te esperan "supermedicamento"!³. Ya no hay I+D que valga a menos que lo demuestren los señores del I+D, haciendo una **innovación galénica declarada de interés terapéutico**, la cual se llevará el premio gordo de 5 años excluido de los precios de referencia, manteniendo el precio original⁴.

4. Efectivamente, el artículo 37 del real decreto 1345/2007 permite (con intención de excepcionalidad) que la ficha técnica de un genérico no contemple las mismas indicaciones que un medicamento de referencia, si alguna de ellas está amparada por la patente (caso del clopidogrel). Esto contradice el principio de bioequivalencia e intercambiabilidad entre medicamentos que ya son equivalentes terapéuticos, y que se debe basar en todos los pilares de la ley 29/2006: seguridad, eficacia, calidad, identificación e información.

Pero no se está cumpliendo ¿por qué?, se barrunta criterio económico. El legislador se enfrenta al dilema de permitir una excepción temporal en la información, de la que pocos se van a dar cuenta o bien, arriesgarse a autorizar unas indicaciones que tiene intrínsecamente (si eres clopidogrel lo eres para lo bueno y lo malo), sabiendo que al día siguiente queda inmovilizado el medicamento por el juez de lo mercantil y en consecuencia, no se pueden aplicar los precios de referencia que tanto ahorro nos van a generar. Como sabéis han optado por la excepción.

Para facilitar la labor al médico prescriptor, el legislador puso a su disposición el artículo 85 de la ley 29/2006: *"Las administraciones sanitarias fomentarán la prescripción de los medicamentos identificados por su principio activo en la receta médica. En los casos en los que el prescriptor indique en la receta simplemente un principio activo, el farmacéutico dispensará el medicamento que tenga menor precio y, en caso de igualdad de precio, el genérico, si lo hubiere"*. No se habla de indicaciones y es perfectamente legal la dispensación del clopidogrel genérico en una oficina de farmacia ante una receta por principio activo para cualquiera de sus indicaciones. Este caso no es nuevo: ocurre con muchos medicamentos que han ido solicitando nuevas indicaciones al aparecer el genérico. Ocurrió hace unos años con la paroxetina y ocurrirá con los genéricos de escitalopram, que están al caer.

5. Entre los titulares de los medicamentos genéricos se encuentran casos realmente muy curiosos. Hace tiempo que la industria farmacéutica "original" ha encontrado soluciones para recoger un pellizco de esta tarta: han creado empresas filiales que comercializan genéricos. Algunos hasta le ha puesto nombre, "autogénicos", es decir, el genérico fabricado por el mismo que fabrica el original pero bajo una marca distinta y un titular diferente (su filial); ejemplos: **Sanofi® tiene a Winthrop®**; **Novartis® tiene a Sandoz®**, **Tedec-Meiji® tiene a Mabo®**,... Son pocos los grandes que no han sucumbido (Pfizer®).

Está tan claro que es el mismo producto que la normativa le exige de demostrar bioequivalencia⁵: *"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 a la presente disposición, desde hace ocho años como mínimo por un Estado miembro o en la Unión Europea por procedimiento centralizado. A estos efectos, se entiende por medicamento de referencia aquel autorizado en base a un expediente completo"

¿Quién puede demostrar esto? el que es a la vez titular del medicamento original o quien tiene su permiso. Esto puede variar en función de los acuerdos comerciales entre empresas y no tienen por qué afectar a todos los países por igual. Por esa razón se ven genéricos de clopidogrel en Europa que recogen todas las indicaciones sin conflicto de patentes. A todo ello podemos añadir el caso de los permisos de utilización de datos que se conceden los diferentes titulares de genéricos entre sí. Os habréis dado cuenta que cuando un EFG se autoriza no lo hace solo, viene acompañado casi de inmediato por muchos EFG (parece un comando). Lo que suele ocurrir es que el primer titular de genéricos que consigue demostrar bioequivalencia comparte/vende los resultados a otros titulares de genéricos, a cambio de fabricar todas las presentaciones. Esto es totalmente lícito, nos guste o no.

Algo similar ocurre con los medicamentos de referencia cuando buscan licenciatarios o lo que es lo mismo, compañeros de viaje para promocionar más intensamente el medicamento y llegar a todos los rincones. A cambio, comparten su principio activo por un porcentaje de las ventas sin compartir el monopolio de la fabricación ni sus secretos de elaboración. Lo gracioso de esto es cuando los laboratorios que son exclusiva o mayoritariamente licenciatarios van de "innovadores" y no dejan de sembrar dudas sobre la bioequivalencia, sus principios, la calidad de los laboratorios de genéricos, etc. De estos tenemos unos cuantos en España y estamos esperando que algún día nos sorprendan con alguna investigación real o I+D; ánimo que no perdemos la esperanza.

Con la colaboración de José Manuel Paredero, Farmacéutico de Atención Primaria de Guadalajara

1.- [Artículo 7.3 del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente.](#)

2.- [REGLAMENTO \(CEE\) No 1768/92 DEL CONSEJO de 18 de junio de 1992, relativo a la creación de un certificado complementario de protección para los medicamentos; ver artículo 13.](#)

3.- [Artículo 93 de la LEY 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.](#)

4.- [Artículo 3, Real Decreto 1338/2006, de 21 de noviembre, por el que se desarrollan determinados aspectos del artículo 93 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios en el marco del sistema de precios de referencia. Desarrollado por la Nota informativa de la AEMPS, de 27/09/2007 sobre el procedimiento para declarar un medicamento como innovación galénica de interés terapéutico.](#)

5.- [Artículo 7.2 del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente.](#)