



Atribución-NoComercial 2.5 Colombia (CC BY-NC 2.5)

La presente obra está bajo una licencia:
Atribución-NoComercial 2.5 Colombia (CC BY-NC 2.5)

Para leer el texto completo de la licencia, visita:

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/co/>

Usted es libre de:



Compartir - copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente la obra

hacer obras derivadas

Bajo las condiciones siguientes:



Atribución — Debe reconocer los créditos de la obra de la manera especificada por el autor o el licenciante (pero no de una manera que sugiera que tiene su apoyo o que apoyan el uso que hace de su obra).



No Comercial — No puede utilizar esta obra para fines comerciales.

**Licencia Obligatoria de Patentes:
Un Estudio de Caso de la Patente Imatinib**

**Rubiela Pacanchique Vargas¹
Universidad Católica de Colombia**

Resumen.

En el presente trabajo se abordará la licencia obligatoria de la patente de invención de la forma cristalina beta del compuesto imatinib mesilato teniendo en cuenta las obligaciones y la responsabilidad del Estado. Se estudiarán los fundamentos de la patente de invención de polimorfos en el sector farmacéutico, la normatividad referida al otorgamiento de licencias obligatorias por razones de interés público, las obligaciones del Estado frente al titular de la patente según el artículo 65 de la Decisión 486 y la responsabilidad del Estado frente al otorgamiento de licencia obligatoria de la patente imatinib. El propósito es reflexionar sobre la utilidad de la licencia obligatoria de patentes de invención para el imatinib, que puede estar acompañada de responsabilidad estatal.

Palabras Clave.

Licencia obligatoria, patente de invención, compensación económica, responsabilidad del Estado, obligaciones del Estado, Decisión 486, imatinib mesilato, polimorfos.

Abstract.

¹Química Farmacéutica, Universidad Nacional de Colombia, 2008; Egresada 10° semestre de la Facultad de Derecho de la Universidad Católica de Colombia, 2014. Eximida de preparatorios por el promedio de carrera al finalizar el plan de estudios. Reconocimiento a la excelencia académica durante los años 2013 y 2014 por la Facultad de Derecho de la Universidad Católica de Colombia. Examinadora de Patentes, Superintendencia de Industria y Comercio.

In this paper will be studied the compulsory license of the beta crystalline form imatinib mesylate patent taking into account the State's obligations and liability. Also, will be studied the fundamentals of polymorphs patent in the pharmaceutical sector, the regulations on the granting of compulsory licenses for public interest, State obligations against the patent holder under Article 65 of Decision 486 and State liability for granting a compulsory license to imatinib patent. The aim is to reflect on the usefulness of compulsory licensing of patents for imatinib, which may involve state responsibility.

Key Words.

Compulsory license, patent, compensation, State liability, State obligations, Decision 486, imatinib mesylate, polymorphs.

Sumario.

Introducción. 1. Licencias Obligatorias de Patentes en el Sector Farmacéutico. 1.1 Generalidades de la propiedad intelectual. 1.2 Patentes de invención en el sector farmacéutico-polimorfos. 1.3 Licencias obligatorias. 2. Obligaciones y Responsabilidad del Estado. 2.1 Obligaciones del Estado en el artículo 65 de la Decisión 486 de 2000. 2.2 La responsabilidad del Estado. 2.3 Regímenes de responsabilidad del Estado. 2.4 Perjuicios a ser indemnizados en la responsabilidad estatal. 3. Estudio de Caso: Imatinib. 3.1. Inicio de la actuación administrativa por parte del Ministerio de Salud y Protección Social. 3.2 Patente de invención vigente para el medicamento imatinib. 3.3 Bioequivalencia entre las formas cristalinas alfa y beta de imatinib. 3.4 Panorama frente una posible la licencia obligatoria de la patente imatinib. 3.5 Licencias obligatorias en otros países. 4. Conclusiones. Referencias

Introducción.

El imatinib es un medicamento empleado para el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica, un tipo de cáncer, de costo alto y de difícil acceso para los pacientes que lo requieren. En este escrito se pretende estudiar la licencia obligatoria de la patente de invención de la forma cristalina β de imatinib mesilato, componente principal del medicamento bajo el nombre comercial Gleevec®, desde las obligaciones y la responsabilidad del Estado.

La investigación asume que el problema consiste en que el Estado por razones de interés público, como limitaciones en el acceso a medicamentos, se ve en la necesidad de declarar la licencia obligatoria sobre una patente de invención, y como consecuencia de esto, tiene la obligación de establecer el alcance de la licencia obligatoria, en particular, monto y condiciones de una compensación económica al titular de la patente, sin que esto menoscabe su derecho a seguir explotándola. Sin embargo, en el caso del imatinib, existen otras formas cristalinas no patentadas, que son igualmente útiles en el tratamiento del cáncer, por lo que se puede incurrir en una falsa motivación al decretar razones de interés público para otorgar una licencia obligatoria de la patente del polimorfo β de imatinib mesilato, y de esta manera, presentarse responsabilidad estatal.

El principal objeto de estudio corresponde a las obligaciones del Estado establecidas en el artículo 65 de la Decisión 486 de 2000 por la declaratoria de licencia obligatoria sobre una patente atendiendo a razones de interés público. Asimismo, es importante determinar si esta obligación deriva en responsabilidad del Estado cuando la declaración de interés público está viciada por falsa motivación teniendo en cuenta la existencia de otras alternativas no patentadas

del mismo compuesto. De igual manera, se pretende establecer si resulta útil declarar la licencia obligatoria de la patente imatinib, de acuerdo a las anteriores consideraciones fácticas y el contexto normativo.

Para este estudio se abordarán las nociones de propiedad industrial en lo relacionado con las patentes de invención del sector farmacéutico, específicamente de las formas cristalinas o polimorfos de compuestos con actividad terapéutica, para posteriormente adentrarse en el análisis de las licencias obligatorias por razones de interés público.

Asimismo, se estudiarán las obligaciones del estado que se derivan del artículo 65 de la Decisión 486 de 2000. Se estudiarán algunas teorías sobre la responsabilidad del Estado y se relacionarán con el análisis del caso del imatinib, en donde se revisará el hecho de que la única patente vigente en Colombia para dicha molécula recae sobre la forma cristalina beta y que, si se declara la existencia de razones de interés público sin tener en cuenta la existencia de otros polimorfos no patentados, el Estado eventualmente incurrirá en dicha responsabilidad.

Una vez expuestas las anteriores condiciones fácticas y normativas, se procederá a analizar la utilidad de una eventual licencia obligatoria sobre la patente imatinib. Asimismo, se estudiarán algunos casos de ejemplos de licencias obligatorias concedidas en América Latina y otros países en vía de desarrollo, demostrando así que si bien la licencia obligatoria no es la mejor opción para el caso en concreto, puede serlo para otros medicamentos patentados de difícil adquisición para los individuos que padecen enfermedades. Las fuentes empleadas para este análisis son la norma, la doctrina y la jurisprudencia.

1. LICENCIAS OBLIGATORIAS DE PATENTES EN EL SECTOR FARMACÉUTICO

1.1. Generalidades de la propiedad intelectual.

La propiedad intelectual es un derecho real que recae sobre un bien inmaterial, tal como lo señala Toro Mejía (2011), quien además define dichos bienes como *“los que no tienen una existencia sensible, sino que consisten en un concepto ideal y son fruto de una creación intelectual”* (p4). La propiedad intelectual es creada por el intelecto humano (Márquez, 2004). Rengifo García (1997) la define como *“una disciplina normativa que protege las creaciones intelectuales provenientes de un esfuerzo o destreza humanos, dignos de reconocimiento jurídico”* (p23). La propiedad intelectual se divide en dos ramas, los derechos de autor y la propiedad industrial (Organización Mundial de la Propiedad Intelectual, SF, pp4-5).

Los derechos de autor están regulados por la Decisión Andina 351 de 1993 de la Comisión de la Comunidad Andina. Están referidos a *“las obras del ingenio, en el campo literario, artístico o científico, cualquiera que sea el género o forma de expresión y sin importar el mérito literario o artístico ni su destino, que puedan reproducirse o divulgarse por cualquier forma o medio conocido o por conocer”*².

Los derechos de autor abarcan tanto el derecho moral, que es inalienable, inembargable, imprescriptible e irrenunciable para conservar la obra inédita o divulgarla, reivindicar la paternidad de la obra en cualquier momento y oponerse a toda deformación, mutilación o modificación que atente contra el decoro de la obra o la reputación del autor; así como los derechos patrimoniales, referidos a la facultad del autor de autorizar o prohibir la reproducción de la obra, la comunicación pública de la obra, la distribución pública de ejemplares o copias de la obra, la importación de copias hechas sin autorización del titular del derecho y la traducción, adaptación, arreglo u otra transformación de la obra (Márquez, 2004).

²Artículo 1, Decisión 351 de 1993, Comisión de la Comunidad Andina.

Por otra parte, la Convención de París para la Protección de la Propiedad Industrial (1883) establece que la propiedad industrial tiene por objeto las patentes de invención, los modelos de utilidad, los dibujos o modelos industriales, las marcas de fábrica o de comercio, las marcas de servicio, el nombre comercial, las indicaciones de procedencia o denominaciones de origen, así como la represión de la competencia desleal.

Señala la Superintendencia de Industria y Comercio (SIC)³, entidad encargada de administrar la propiedad intelectual, específicamente de otorgar las patentes de invención y las licencias obligatorias, que la patente es un privilegio que otorga el Estado por lograr una solución técnica que le aporta beneficios a la humanidad, el cual consiste en el derecho a explotar exclusivamente el invento por un tiempo determinado⁴.

Por su parte, Reyes Villamizar (2008) define la patente de invención como *“un derecho temporal exclusivo otorgado por el Estado, consecuencia de un trámite administrativo especial, en favor de quien ha realizado una invención materializada en un producto o procedimiento que se ha establecido cumple los requisitos...”* (p3).

Es así, como la Decisión 486 de 2000 establece que se puede otorgar patente a invenciones y a modelos de utilidad. Estas patentes difieren en el objeto

³La Superintendencia de Industria y Comercio es una entidad pública del sector descentralizado de orden nacional adscrita al Sector de Comercio, Industria y Turismo, con personería jurídica otorgada mediante la ley 1151 de 2007. El numeral 34 del artículo 1 del Decreto 3523 de 2009 establece que dentro de sus funciones está administrar el sistema nacional de la propiedad industrial y tramitar y decidir los asuntos relacionados con la misma; por su parte, el artículo 3 del mismo Decreto, en sus numerales 38 y 40, respectivamente, señala como funciones del Superintendente de Industria y Comercio decidir las solicitudes de patentes de invención y otorgar licencias obligatorias de patentes, en los casos previstos en la ley.

⁴Ver sitio web de la SIC: <http://www.sic.gov.co/drupal/patentes>

de patente, requisitos de patentabilidad, la duración de la patente y los plazos de tramitación, que para modelos de utilidad se reducen a la mitad de los establecidos para patentes de invención. La patente de invención protege invenciones, sean estas productos o procedimientos, en todos los campos de la tecnología, siempre que cumplan con los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial y su duración es de veinte años. Por su parte, la patente de modelo de utilidad protege formas, configuraciones o disposiciones de elementos, de algún artefacto, herramienta, instrumento, mecanismo u otro objeto o de alguna parte del mismo, que permitan un mejor o diferente funcionamiento, utilización o fabricación del objeto que le incorpore o que le proporcione alguna utilidad, ventaja o efecto técnico que antes no tenía siempre que cumplan con el requisito de novedad y su duración es de diez años⁵.

Es pertinente destacar que hay invenciones que no son patentables. El artículo 20 de la Decisión 486 indica que no son patentables:

“a) las invenciones cuya explotación comercial en el territorio del País Miembro respectivo deba impedirse necesariamente para proteger el orden público o la moral. A estos efectos la explotación comercial de una invención no se considerará contraria al orden público o a la moral solo debido a la existencia de una disposición legal o administrativa que prohíba o que regule dicha explotación; b) las invenciones cuya explotación comercial en el País Miembro respectivo deba impedirse necesariamente para proteger la salud o la vida de las personas o de los animales, o para preservar los vegetales o el medio ambiente. A estos efectos la explotación comercial de una invención no se considerará contraria a la salud o la vida de las personas, de los animales, o para la preservación de los vegetales o del medio ambiente sólo por razón de existir una disposición legal o administrativa que prohíba o que

⁵Ver Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículos 14, 50, 81, 84 y 85.

regule dicha explotación; c) las plantas, los animales y los procedimientos esencialmente biológicos para la producción de plantas o animales que no sean procedimientos no biológicos o microbiológicos; d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales.”

La patente de invención en Colombia se concede mediante un acto administrativo, una resolución emitida por la Superintendencia de Industria y Comercio. El derecho que concede únicamente es aplicable en el territorio colombiano (Toro Mejía, 2007, p7; Reyes Villamizar, 2008, p5). Esta le confiere al titular de la patente, según el artículo 52 de la Decisión 486 de 2000, los siguientes derechos:

“La patente confiere a su titular el derecho de impedir a terceras personas que no tengan su consentimiento, realizar cualquiera de los siguientes actos: a) cuando en la patente se reivindica un producto: i) fabricar el producto; ii) ofrecer en venta, vender o usar el producto; o importarlo para alguno de estos fines; y, b) cuando en la patente se reivindica un procedimiento: i) emplear el procedimiento; o ii) ejecutar cualquiera de los actos indicados en el literal a) respecto a un producto obtenido directamente mediante el procedimiento.”

El marco normativo para las patentes en Colombia está dado por la Decisión 486 de 2000. Asimismo, hace parte del mismo el Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), elaborado en 1970, enmendado en 1979 y modificado en 1984, aprobado en Colombia por la Ley 463 de 1998; el Convenio de París para la protección de la Propiedad Industrial, 1883, aprobado en Colombia mediante la Ley 178 de 1994; y, el Acuerdo por el que se estable, que la Organización Mundial del Comercio (OMC), 1994, Anexo 1C - Acuerdo sobre los aspectos de los derechos de propiedad intelectual relacionados con el comercio

(ADPIC), aprobado en Colombia por la Ley 170 de 1994 (Céspedes Arboleda, Kaiser Breton, & Mendoza Sarasti, 2000).

Aunado a lo anterior, se encuentra la Declaración de Doha de 2001, que modifica el Acuerdo sobre los ADPIC, incorporada al ordenamiento jurídico colombiano mediante la Ley 1199 de 2008, mediante la cual se aprueba el protocolo que enmienda el Acuerdo sobre los ADPIC, hecho en Ginebra, el 6 de diciembre de 2005, declarada exequible mediante sentencia C-032 de 2009. Dicha Declaración establece que en caso de licencia obligatoria de patentes en los países que no puedan fabricar los medicamentos por sí mismos, pueden importar medicamentos genéricos si es necesario (Correa; 2002). Esta era una decisión de carácter transitorio, por lo que el Consejo de los ADPIC incorporó la Decisión como una enmienda permanente por la aprobación de la modificación por parte de los Estados miembros el 6 de diciembre de 2005 (Corte Constitucional; 2009).

1.2. Patentes de invención en el sector farmacéutico - polimorfos.

En el sector farmacéutico se puede obtener patentes de invención tanto para productos como para procedimientos (Correa, 2011, p4), dentro de los productos se pueden citar compuestos químicos con actividad terapéutica y composiciones o formulaciones farmacéuticas (SIC, 2008, pp16, 23). Los compuestos con actividad terapéutica o principios activos, generalmente están definidos mediante estructuras químicas y/o sus nombres conforme a nomenclatura internacionalmente aceptada (SIC, 2008, p23), por ejemplo, el imatinib; las composiciones o formulaciones farmacéuticas, como tabletas, cápsulas, soluciones, suspensiones, cremas, geles, entre otros (Aulton, 2001, p2), están definidas por sus componentes: principio activo y excipientes o auxiliares de formulación, y la proporción de los mismos (SIC, 2008, p23). Por su parte, los procedimientos generalmente están dirigidos a la elaboración de composiciones

farmacéuticas o a la obtención de las sustancias con actividad terapéutica (SIC, 2008, p25).

Los compuestos químicos con actividad terapéutica pueden encontrarse en diferentes estados de la materia, líquido, sólido o gaseoso (Chang, 2002, p10), aunque generalmente son compuestos sólidos. La mayoría de los compuestos de relevancia farmacéutica pueden existir en una o más formas cristalina, es decir, pueden presentar el fenómeno del polimorfismo (Vippagunta, Brittain y Grant, 2001, p4).

Cuando se aplica a sólidos, el término “forma cristalina” o “polimorfo” implica que la sustancia forma una figura tridimensional de tamaño imperceptible a la vista humana, el cual se repite de manera regular e indefinida, dando lugar a un sistema cristalino (Vippagunta, Brittain y Grant, 2001, p4), por ejemplo, un sólido que a nivel casi molecular forma figuras como cubos o agujas se puede decir que presenta el fenómeno del polimorfismo.

En otras palabras, el polimorfismo se entiende como *“la capacidad de un compuesto para cristalizar en más de un sistema cristalino”* (Remington, 2002, p1919). La existencia de diferentes estructuras cristalinas, o de varios polimorfos, da lugar a la exhibición de diferentes propiedades fisicoquímicas entre las formas cristalinas del mismo compuesto, por ejemplo, polimorfos de la misma sustancia pueden tener diferente punto de fusión, diferente solubilidad, entre otras (Brittain, 2009).

Por su parte, el imatinib es un compuesto químico sólido, que tiene actividad terapéutica para el tratamiento del cáncer, específicamente de la leucemia linfocítica crónica (LLC) (Novartis, 2001, p2). La leucemia linfocítica crónica es un tipo de cáncer que ataca a los linfocitos, un tipo de células sanguíneas fabricadas por la médula ósea que combaten infecciones, donde dicha

enfermedad ocasiona que se produzcan células cancerosas o linfoides, los cuales se acumulan lentamente con el tiempo, posteriormente los linfoides se propagan a otras partes del cuerpo como sangre, ganglios linfáticos, bazo, hígado y otros tejidos. Los linfoides no combaten bien las infecciones, tal como lo harían los linfocitos sanos, y, debido a la lentitud de la evolución de la enfermedad, no se presentan síntomas durante algunos años, sin embargo, las leucemias crónicas son más difíciles de curar que las leucemias agudas, es decir, que aquellas cuya evolución es más rápida (American Cancer Society, 2015, pp4-7)

La sal mesilato de imatinib es la empleada en los medicamentos para el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica (Sweetman, 2009, p653). Se aclara que una sal es un compuesto formado por la reacción de un ácido y una base (Stahl y Wermuth, 2000, p136); en el imatinib mesilato la base es imatinib y el ácido es ácido metanosulfónico o mesilato. A continuación se enseña la estructura química del imatinib, del ácido metanosulfónico y de imatinib mesilato:

Figura 1. Imatinib. Nombre químico: metilsulfonato de N-{3-[4-(4-metil-piperazinometil)-benzoilamido]-2-metilfenil}-(3-piridil-2-pirimidin-amina (Adin, Itai y otros, 2006).

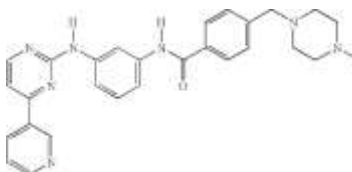


Figura 2. Ácido metanosulfónico (Stahl y Wermuth, 2000, p294).

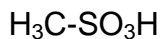
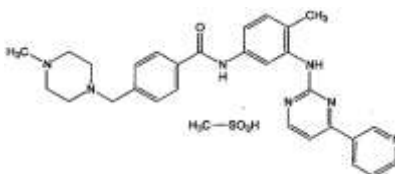


Figura 3. Imatinib mesilato (Jegorov, 2008, p1).



La sal imatinib mesilato presenta el fenómeno del polimorfismo. Se conocen diferentes formas polimórficas de este compuesto, entre ellas las denominadas como alfa (α) y beta (β), respectivamente (De Lemos y Keltas, SF, p1). La forma cristalina α no ha sido patentada en Colombia. Por su parte, la forma cristalina β es la única que cuenta con patente de invención, tal como se expondrá en el análisis de caso.

1.3. Licencias obligatorias.

El derecho de patente no es absoluto (Toro Mejía, 2011, p7). El artículo 53 de la Decisión 486 de 2000 indica que el titular de la patente no podrá ejercer sus derechos sobre la misma en los siguientes casos:

“a) actos realizados en el ámbito privado y con fines no comerciales; b) actos realizados exclusivamente con fines de experimentación, respecto al objeto de la invención patentada; c) actos realizados exclusivamente con fines de enseñanza o de investigación científica o académica; d) actos referidos en el artículo 5ter del Convenio de París para la Protección de la Propiedad Industrial; e) cuando la patente proteja un material biológico excepto plantas, capaz de reproducirse, usarlo como base inicial para obtener un nuevo material viable, salvo que tal obtención requiera el uso repetido de la entidad patentada.”

Asimismo, el artículo tercero del Decreto 729 de 2012 incorpora otra excepción al derecho conferido por la patente. Esta norma indica que el titular no podrá ejercer el derecho que le confiere la patente *“respecto de los actos realizados con el fin de generar la información necesaria para presentar una solicitud de aprobación requerida, para que un producto entre al mercado una vez expire la patente”*. En tal sentido, la norma faculta a terceros para *“fabricar, utilizar,*

vender, ofrecer en venta o importar cualquier objeto de la invención patentada exclusivamente para el fin antes mencionado”.

Por otra parte, una licencia obligatoria es *“la autorización concedida por autoridad competente para que, sin recurrir al consentimiento del titular, un tercero pueda ejercer los derechos del patentado y explotar la invención a cambio de la compensación a favor del titular”* (Velasco Gómez, 2003, p110). Estas licencias, también llamadas licencias no voluntarias consisten en:

“la autorización dada a una persona para que explote la invención patentada, sin la autorización del titular respectivo. Es decir, el titular de la patente está obligado a otorgarla, por mandato de la ley o de la autoridad competente y, consecuentemente, obligado a aceptarla cuando fuese concedida por la autoridad competente” (Moure, 2002, p12)

Las causales de concesión de estas licencias están preestablecidas en la ley. Es así, como la Decisión 486 enseña que se puede otorgar licencia obligatoria cuando el objeto de la patente, producto o procedimiento, no se hubiese explotado; por razones de interés público; por prácticas que afecten la libre competencia; y, por dependencia de patentes, es decir, cuando una persona es titular de una patente cuya explotación requiere necesariamente del empleo de otra⁶(Toro Mejía, 2011, p7; Feijóo Rivadeneira, 2011, pp29-34).

Por su parte, Feijóo Rivadeneira (2011) expone otra causal para otorgar licencia obligatoria de patente de invención, la cual denomina como *licencia obligatoria emitida por la negativa a otorgar licencia voluntaria* o *Refusal to deal*, cuyo fundamento se encuentra en el artículo 31, literal b) del Acuerdo sobre los ADPIC (p27). Sin embargo, la Decisión 486 no se refiere de manera expresa a este tipo de licencia obligatoria.

⁶Ver Decisión 486 de 2000, artículos 61-69.

Ahora bien, aunque la patente es esencial para el estímulo de nuevas creaciones, también debe cumplir una función social, por lo que el titular de la patente debe comprender que así como la patente confiere derechos, también conlleva obligaciones que se adecuan al desarrollo social y tecnológico del país (Flores, 2011, p113). Es así como se previó la posibilidad de otorgar licencias obligatorias por razones de interés público, actividad que está regulada.

Para otorgar la licencia obligatoria por razones de interés público es necesario que el país previamente declare la existencia de dichas razones. Al respecto, el artículo 2 del Decreto 4302 de noviembre 13 de 2008, por el cual se fija el procedimiento para la declaratoria de existencia de razones de interés público de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 65 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, define la declaratoria de existencia de razones de interés público como un *“acto administrativo mediante el cual la autoridad competente declara la existencia de razones de interés público que soportan la necesidad de someter a licencia obligatoria las patentes de invención”*.

El interés público frente a la propiedad privada está consagrado en el artículo 58 de la Constitución Política de Colombia, donde señala que *“el interés privado deberá ceder al interés público o social.”* Sin embargo, el interés público es un concepto jurídico indeterminado (Rodríguez, 1994, p61), por lo tanto, para definirlo es necesario remitirse a fuentes auxiliares como la doctrina. Al respecto Franco y Triana (2011), indican que este puede ser entendido *“de carácter prestacional, relativo a la satisfacción de aquellas necesidades de importancia manifiesta que los miembros de la comunidad no pueden satisfacer por sí mismos o que por su relevancia el estado debe vigilarlas de manera especial.”*(p12). A su vez, es útil la interpretación de la Corte Constitucional en la Sentencia C-377 de 1993, la cual adopta el concepto del tratadista Rivero: *“(…) Estas necesidades, a las cuales la iniciativa privada no puede responder, y que son vitales para la*

comunidad entera y para cada uno de sus miembros, constituyen el dominio propio de la administración: es la esfera del interés público (...)” (Rivero, 1984; pp10-11).

Feijóo Rivadeneira (2011) clasifica las licencias obligatorias por razones de interés público o por emergencia nacional en tres subclases: emergencia, seguridad nacional y uso público no comercial (pp32-33). La primera de ellas la relaciona con la salud, la autora cita a Correa (1996) señalando que una emergencia sanitaria por un producto se puede presentar cuando *“la carencia de un producto vinculado con la sanidad ponga en peligro la salud de la población”* (p197). En cuanto a la seguridad nacional se relaciona con la defensa nacional (Feijóo Rivadeneira, 2011, p33) y el uso público no comercial está contemplado como uno de los actos sobre los cuales el titular de la patente no puede ejercer sus derechos, conforme al literal a) del artículo 53 de la Decisión 486, así como la licencia obligatoria para patentes de invención que protegen tecnología de semiconductores⁷.

Finalmente, no debe entenderse la licencia obligatoria como una expropiación (Seuba, 2009). Al respecto, el artículo 65 de la Decisión 486 señala que *“La concesión de una licencia obligatoria por razones de interés público, no menoscaba el derecho del titular de la patente a seguir explotándola”*, en otras palabras, el titular de la patente puede producir, distribuir, comercializar o importar el producto patentado que ha sido objeto de licencia obligatoria.

2. RESPONSABILIDAD DEL ESTADO.

2.1. Obligaciones del Estado en el artículo 65 de la Decisión 486 de 2000.

⁷Ver literal e), artículo 68 de la Decisión 486 de 2000.

En primer lugar, es pertinente definir el término obligación. Para el doctor Monroy Fonseca⁸ (2011), una obligación es un “*vínculo jurídico o natural entre dos o más personas para dar, hacer o no hacer alguna cosa*”. Según esta definición, los elementos de la obligación son los sujetos, entendidos como acreedor y deudor (Hinestrosa, 1969, p24), el objeto, es decir, dar, hacer o no hacer y, el vínculo, el cual puede ser jurídico, es decir, el elemento coercitivo judicial o extrajudicial, o natural, el cual no es coercitivo, sino de carácter ético o moral.

Por otra parte, el artículo 1494 del Código Civil cita como fuentes de las obligaciones los contratos, los cuasicontratos, los delitos y la ley:

“Las obligaciones nacen, ya del concurso real de las voluntades de dos o más personas, como en los contratos o convenciones; ya de un hecho voluntario de la persona que se obliga, como en la aceptación de una herencia o legado y en todos los cuasicontratos; ya a consecuencia de un hecho que ha inferido injuria o daño a otra persona, como en los delitos; ya por disposición de la ley, como entre los padres y los hijos de familia.”

El Estado puede ser sujeto de las obligaciones cuando la ley así lo establece. La Constitución Política de Colombia en su artículo segundo señala que son fines del Estado:

“...servir a la comunidad, promover la prosperidad general y garantizar la efectividad de los principios, derechos y deberes consagrados en la Constitución; facilitar la participación de todos en las decisiones que los afectan y en la vida económica, política, administrativa y cultural de la Nación; defender la independencia nacional, mantener la integridad territorial y asegurar la convivencia pacífica y la vigencia de un orden justo.”

⁸Laureano Monroy Fonseca. Profesor de la asignatura Obligaciones Civiles y Comerciales, Facultad de Derecho, Universidad Católica de Colombia. Apuntes de la asignatura Obligaciones Civiles y Comerciales. Semestre I-2011.

De igual manera, en la Carta Política se encuentran varios ejemplos donde el Estado tiene asignadas obligaciones de orden constitucional. Por ejemplo, el Estado está obligado a la protección del niño *“La familia, la sociedad y el Estado tienen la obligación de asistir y proteger al niño para garantizar su desarrollo armónico e integral y el ejercicio pleno de sus derechos”*⁹; así como a la formación y habilitación profesional y técnica de quien lo requiera *“Es obligación del Estado y de los empleadores ofrecer formación y habilitación profesional y técnica a quienes lo requieran”*¹⁰.

Ahora bien, el Estado también tiene obligaciones al momento de otorgar licencias obligatorias de patentes en atención a razones de interés público. Para evidenciarlas se transcribe el artículo 65 de la Decisión 486 de 2000:

“Previa declaratoria de un País Miembro de la existencia de razones de interés público, de emergencia, o de seguridad nacional y sólo mientras estas razones permanezcan, en cualquier momento se podrá someter la patente a licencia obligatoria. En tal caso, la oficina nacional competente otorgará las licencias que se le soliciten. El titular de la patente objeto de la licencia será notificado cuando sea razonablemente posible.

La oficina nacional competente establecerá el alcance o extensión de la licencia obligatoria, especificando en particular, el período por el cual se concede, el objeto de la licencia, el monto y las condiciones de la compensación económica.

La concesión de una licencia obligatoria por razones de interés público, no menoscaba el derecho del titular de la patente a seguir explotándola.”

⁹Inciso 2, Artículo 44, Constitución Política de Colombia, 1991.

¹⁰Artículo 54, Ibídem.

De la norma anterior se desprende que el Estado, previo al otorgamiento de una licencia obligatoria de patente, tiene como obligaciones: declarar la existencia de razones de interés público, de emergencia, o de seguridad nacional; otorgar las licencias que se le soliciten, siempre que cumplan con las razones mencionadas anteriormente; notificar al titular de la patente en el caso de presentarse alguna de las anteriores condiciones. Ahora bien, en el caso de otorgar la licencia obligatoria, el Estado está obligado a: establecer el alcance de la licencia, esto es, definir el periodo de tiempo por el cual concede la licencia (el cual sólo puede ocurrir mientras las de razones de interés público, de emergencia, o de seguridad nacional permanezcan), el objeto de la licencia, el monto y las condiciones de la compensación económica. Finalmente, una vez concedida la licencia obligatoria el Estado tiene una obligación de no hacer, que consiste en permitir que el titular de la patente continúe explotando la patente.

2.2. La responsabilidad del Estado.

La responsabilidad patrimonial del Estado está consagrada en el artículo 90 de la Constitución Política de Colombia, el cual señala que *“El Estado responderá patrimonialmente por los daños antijurídicos que le sean imputables, causados por la acción o la omisión de las autoridades públicas...”*

Antes de la Constitución Política de Colombia de 1991, la responsabilidad patrimonial del Estado no se consideraba en el ordenamiento jurídico de manera específica. Anteriormente, eran los aportes de la jurisprudencia, tanto de la Corte Suprema de Justicia como del Consejo de Estado, los que daban soporte al respecto, por ejemplo, el Consejo de Estado, mediante sentencia de 15 de junio de 1972, señalaba que los requisitos que constituían la responsabilidad patrimonial del estado eran la existencia de un daño antijurídico, que la acción u omisión desplegada fuera imputable a las entidades públicas y que se presentara una relación de causalidad material entre el daño antijurídico y el órgano estatal

(Sentencia C-644 de 2011, 2011), elementos que están presentes en el actual texto constitucional. Asimismo, algunas leyes se referían a aspectos aislados de la responsabilidad estatal, tal como la Ley 167 de 1941, relacionada con responsabilidad por trabajos públicos y el Decreto Ley 630 de 1946, sobre responsabilidad por almacenaje en bodegas oficiales. (Celemin y Roa, 2004).

Conforme al artículo 90 constitucional, para la existencia de responsabilidad patrimonial estatal se requiere de la existencia de dos elementos: el primero, que se cause un daño antijurídico, y, el segundo, que el daño sea imputable por acción u omisión a una autoridad pública (Suárez Hernández, 2006, p156)

Por su parte, el tratadista Javier Tamayo define el daño como *“el menoscabo a las facultades jurídicas que tiene una persona para disfrutar un bien patrimonial o extrapatrimonial”* (Tamayo, 1998). Sin embargo, la norma constitucional exige que el daño sea antijurídico, el cual ha sido definido como *“el menoscabo o perjuicio que sufre la víctima en su patrimonio o en sus derechos personalísimos, sin tener el deber jurídico de soportarlo”* (Sentencia C-333 de 1996, 1996), definición que fundamentó el artículo 90 de la Constitución Política de Colombia y ha sido admitida por la jurisprudencia del Consejo de Estado.

En cuanto a la imputabilidad del daño a la administración, no sólo exige la relación de causalidad entre el hecho y el daño. Esta atribución también requiere un título, el cual corresponde a la acción o a la omisión por parte de la autoridad del Estado (Suárez Hernández, 2006, p160). Al respecto, la Corte Constitucional destaca:

“La responsabilidad patrimonial del Estado se presenta entonces como un mecanismo de protección de los administrados frente al aumento de la actividad del poder público, el cual puede ocasionar daños, que son resultado normal y legítimo de la propia actividad pública, al margen de

cualquier conducta culposa o ilícita de las autoridades, por lo cual se requiere una mayor garantía jurídica a la órbita patrimonial de los particulares. Por ello el actual régimen constitucional establece entonces la obligación jurídica a cargo del estado de responder por los perjuicios antijurídicos que hayan sido cometidos por la acción u omisión de las autoridades públicas, lo cual implica que una vez causado el perjuicio antijurídico y éste sea imputable al Estado, se origina un traslado patrimonial del Estado al patrimonio de la víctima por medio del deber de indemnización” (Sentencia C-333 de 1996, 1996)

2.3. Regímenes de responsabilidad del Estado.

El Consejo de Estado antes de la Constitución Política de 1991 había desarrollado tres tipos o regímenes de la responsabilidad estatal: la falla del servicio probada, que se caracterizaba por una falta o falla del servicio, un perjuicio y un vínculo de causalidad entre las anteriores; la falla del servicio presunta, en el cual el particular no tenía que acreditar la falla porque se presumía, pero la administración podía alegar la existencia de fuerza mayor, culpa exclusiva de la víctima, el hecho exclusivo de un tercero o el buen funcionamiento del servicio para eximirse; y, la responsabilidad objetiva o sin falta, donde sólo se requerían como elementos constitutivos el hecho y el perjuicio causado, y sólo la fuerza mayor o el hecho de la víctima podían exonerar al Estado de la responsabilidad, dentro de este régimen se contemplaba la teoría del daño especial, la responsabilidad por expropiación y ocupación de inmuebles en caso de guerra, y la responsabilidad por riesgo excepcional (Suárez Hernández, 2006, pp154-156).

En cuanto al régimen del daño especial en la responsabilidad estatal, *“es el que corresponde aplicar cuando por la actividad legítima del estado se causa un daño”* (Sentencia Consejo de Estado, 25 de agosto de 1998, 1998). Este título de imputación se predica de las actuaciones legítimas, conforme a las normas vigentes, por parte de las autoridades públicas, que causan un daño antijurídico a

un administrado (Bautista González, 2006, p18), sin que este tenga la obligación de soportarlo.

Con la expedición de la Carta Política vigente, el anterior enfoque jurisprudencial se modificó, toda vez que involucró el daño antijurídico como pilar fundamental del nuevo régimen, de tal manera que *“desplaza el problema de la antijuridicidad de la conducta de la persona administrativa y lo radica en la antijuridicidad del daño”* (Sentencia 30 de julio de 1992, 1992). Sin embargo, no implica la desaparición de la responsabilidad por falla en el servicio (Sentencia 30 de julio de 1992, 1992).

2.4. Perjuicios a ser indemnizados en la responsabilidad estatal.

Los perjuicios a ser resarcidos por el Estado en el marco de la responsabilidad estatal se pueden clasificar como daños materiales y daños inmateriales. El daño o perjuicio material está conformado por el daño emergente, es decir, el bien de contenido económico que salió del patrimonio de la víctima; y, el lucro cesante, que corresponde al bien de contenido económico que debía ingresar al patrimonio de la víctima. Por su parte, los daños inmateriales, están relacionados con la afectación de bienes sin un contenido económico (Gil Botero, 2011, pp151, 162).

Los daños inmateriales abarcan los perjuicios morales, el perjuicio fisiológico o daño a la vida de relación, la alteración de las condiciones de existencia, el daño psicológico y el perjuicio estético (Gil Botero, 2011, pp166, 178, 181, 185 y 187). Los perjuicios morales se refieren a la lesión de los sentimientos, situaciones dolorosas y el menoscabo o deterioro de la integridad afectiva, por ejemplo, el dolor por la muerte de un familiar (Gil Botero, 2011, pp166,167); el perjuicio fisiológico o daño a la vida de relación consiste en el deterioro de la capacidad de disfrutar lo que puede brindar la integridad corporal, un ejemplo es la limitación del derecho a la existencia grata o placentera a una persona que ha

perdido sus piernas o sus brazos, el daño a la vida en relación implica la ampliación de la inclusión no sólo de la víctima directa, sino también de terceros afectados, y también puede ser aplicado en ámbito diferente al de las lesiones personales, por ejemplo, cuando una persona es acusada injustamente por la comisión de un delito y la publicación de la noticia origina una grave afectación de la imagen y el prestigio de la persona (Gil Botero, 2011, pp179,180); la alteración de las condiciones de existencia puede ser entendida como *“una modificación anormal del curso de la existencia del demandante, en sus ocupaciones, en sus hábitos o en sus proyectos”* (Chapus, 1957, p414), por ejemplo, en la sentencia AG-029-01 del 18 de octubre de 2007 se reconoció este perjuicio inmaterial como consecuencia de la alteración de las condiciones de existencia de los propietarios de una urbanización que iba a colapsar en cualquier momento (Gil Botero, 2011, pp181-185); el perjuicio estético suele confundirse con el perjuicio moral, sin embargo, está referido a la afectación de la regularidad estética, es decir, de los criterios y lineamientos estéticos que son de orden cultural, lo cual pone en desventaja a la víctima (Gil Botero, 2011, p85); finalmente, el daño psicológico es *“la perturbación transitoria o permanente del equilibrio espiritual preexistente, de carácter patológico”* (Daray, 1995, p16).

3. ESTUDIO DE CASO: IMATINIB.

3.1. Inicio de la actuación administrativa por parte del Ministerio de Salud y Protección Social.

El procedimiento para la declaratoria de existencia de razones de interés público para someter una patente a licencia obligatoria está señalado en el Decreto 4302 de 13 de noviembre de 2008. Según este, la solicitud de declaratoria la debe presentar el interesado ante la respectiva autoridad competente; posteriormente, esa autoridad, mediante acto motivado, dispone adelantar o no la actuación administrativa y comunica dicha providencia al peticionario; cuando considere que

terceros determinados o indeterminados pueden estar directamente afectados con la decisión también se les debe comunicar conforme a lo señalado en el Código Contencioso Administrativo; la autoridad competente tiene un término de tres (3) meses para adoptar la decisión que corresponda, la cual debe comunicar al solicitante y a terceros, y, finalmente, se expide la resolución de declaratoria de razones de interés público y se publica en el Diario Oficial.

La entidad competente es el Ministerio o el Departamento Administrativo encargado de la formulación y adopción de las políticas y proyectos del sector que dirigen. Para el caso en concreto, como el imatinib es un medicamento, se encuadra en el sector salud y la entidad competente es el Ministerio de Salud y Protección Social. Es así como esta institución, mediante Resolución No. 354 de 11 de febrero de 2015, inició la actuación administrativa de declaratoria de existencia de razones de interés público para someter a la patente del medicamento imatinib a licencia obligatoria, con base en una petición de interés general promovida por la Fundación IFARMA, Misión Salud y el Centro de información de Medicamentos de la Universidad Nacional (CIMUN), (2014) quienes argumentaban:

“El interés público se afecta de manera evidente cuando un paciente o una familia se ve obligada a pagar estas diferencias de precio de su bolsillo, lo que constituye una violación del derecho fundamental a la salud, pero también ocurre cuando los limitados recursos públicos del SGSSS deben destinarse a productos costosos existiendo alternativas terapéuticas más económicas que contribuyen a la estabilidad financiera del sistema de salud y a la prestación de otros servicios prioritarios al pueblo colombiano”(p5)

Hasta el momento no se ha comunicado decisión alguna por parte del Ministerio de Salud y Protección Social.

3.2. Patente de invención vigente para el medicamento imatinib.

La única patente vigente para el medicamento imatinib recae sobre la forma cristalina β de imatinib mesilato. El acto administrativo que reconoce este derecho es la Resolución No. 24250 de 25 de abril de 2012 de la Superintendencia de Industria y Comercio (SIC), como consecuencia de la sentencia de 09 de febrero de 2012 del Consejo de Estado, Sala de lo Contencioso Administrativo, Sección Primera, dictada dentro del expediente 11001-03-24-000-2003-00508-01, en la que primero, declaró la nulidad de las resoluciones No. 04164 de 25 de febrero de 2003 y 16268 de 16 de junio de 2003, con las cuales la SIC denegaba patente de invención a la forma cristalina en comento y respondía al recurso de reposición en el sentido de confirmar tal decisión, respectivamente; y, segundo, en consecuencia y a título de restablecimiento del derecho, ordenó a la SIC conceder la patente de invención de la solicitud cuyo objeto es la forma cristalina antes referida (Consejo de Estado, 2012).

El titular de la patente es la sociedad Novartis, quien comercializa el medicamento bajo el nombre comercial Gleevec®, el cual tiene por principio activo la forma cristalina patentada y su presentación comercial es en forma de tabletas o cápsulas (Novartis, 2001). La patente tiene vigencia por 20 años a partir del 09 de julio de 1998, es decir, está vigente hasta el 09 de julio de 2018, tal como se encuentra en la Resolución No. 24250 de 2012 de la SIC.

3.3. Bioequivalencia entre las formas cristalinas alfa y beta de imatinib.

Un criterio que podría determinar la necesidad de someter a licencia obligatoria un polimorfo específico de un compuesto con actividad biológica puede ser la falta de efectividad del polimorfo no patentado. La mejor manera de esclarecer las dudas respecto de la actividad terapéutica comparada de dos polimorfos es establecer si son bioequivalentes.

De acuerdo la Resolución No. 1400 de 2001, por la cual se establece la guía de biodisponibilidad y de bioequivalencia de medicamentos que trata el Decreto 677 de 1995, dos medicamentos son bioequivalentes cuando teniendo el mismo compuesto activo (por ejemplo, imatinib mesilato), en la misma cantidad, en la misma forma farmacéutica (por ejemplo, tabletas) y la misma vía de administración (por ejemplo, vía oral), no tienen diferencia estadísticamente significativa en su cantidad y velocidad de absorción¹¹.

Como se había mencionado, existen diferentes formas cristalinas de imatinib mesilato; entre ellas, se encuentran la forma alfa y beta, la primera sin patente en Colombia. Existen productores del medicamento que comprende la forma alfa de imatinib mesilato, por ejemplo, el medicamento con nombre comercial Imatib® de la sociedad Cipla.

En cuanto a la bioequivalencia de los medicamentos Gleevec® y Imatib®, se han realizado varios estudios. La revisión de la literatura relacionada con la eficacia terapéutica del imatinib realizada por Lemos y Kletas (S.F.) recogió la información de varios documentos, siendo la conclusión que no hay evidencia de que el genérico de imatinib es menos efectivo que Gleevec® (p1), de igual manera encuentran que *“imatinib genérico aprobado por la Agencia de Salud de Canadá y la Agencia Europea de medicina han mostrado ser bioequivalentes a Gleevec...”* (p1). Asimismo, la Corte Suprema de India, mediante sentencia de 1 de abril de 2013 en el caso Novartis AG contra la Unión de India y otros, encuentra que no hay reportes de diferencia en la eficacia clínica asociada al polimorfismo del imatinib.

¹¹Cuando un medicamento no es administrado por vía intravenosa debe absorberse para que el principio activo llegue al torrente sanguíneo, dicha absorción se hace en el sitio de administración, por ejemplo, si es por vía oral la absorción se realiza en el tracto gastrointestinal. La velocidad con que ingresa una cantidad determinada de principio activo al torrente sanguíneo se conoce como velocidad de absorción (Perason y Wienkers, 2009, p. 29).

Así las cosas, no hay evidencia que permita establecer diferencia alguna en la actividad terapéutica entre las formas cristalinas alfa y beta de imatinib mesilato, en otras palabras, tanto la forma cristalina alfa como la forma beta son igualmente útiles en el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica.

3.4. Panorama frente a una posible licencia obligatoria de la patente imatinib.

La eventual decisión del Estado colombiano de otorgar licencia obligatoria para la patente vigente de imatinib, podría traer implícita la responsabilidad del Estado. En primer lugar, el hecho de que exista una alternativa comercial de imatinib mesilato no patentada dejaría sin sustento la declaratoria de existencia de razones de interés público para someter a la patente del medicamento imatinib a licencia obligatoria, toda vez que el medicamento Gleevec® no sería el único que podría ser autorizado para comercializarse en el país y sin la necesidad de otorgar la licencia obligatoria es posible el ingreso de nuevos competidores en el mercado, solamente produciendo medicamentos que comprendan la forma alfa de imatinib mesilato. Es pertinente destacar que la solicitud de declaración de interés público en el acceso al medicamento imatinib bajo condiciones de competencia realizada por la fundación IFARMA, Misión Salud y el CIMUN, no menciona la existencia de otras formas cristalinas de imatinib mesilato no patentadas, sino únicamente refiere el alto precio del medicamento Gleevec®.

En segundo lugar, como consecuencia de lo anterior, el Estado podría causar un daño antijurídico al expedir un acto administrativo con falsa motivación, de tal manera que el titular de la patente de la forma cristalina beta de imatinib mesilato podría ver afectados sus derechos sobre la patente en cuestión y demandar al Estado por su responsabilidad al limitar su derecho a la propiedad privada sobre la patente, lo cual, en caso de probarse, implicaría la indemnización por el daño causado.

Por otra parte, el tiempo por el que podría ser concedida la licencia obligatoria en comento es de aproximadamente tres años. Es decir, el tiempo por el que otros competidores interesados en producir medicamentos que comprendan la forma cristalina beta de imatinib mesilato es reducido, tal vez sea suficiente sólo para obtener los registros sanitarios exigidos para comercializar el medicamento en el país. Así que es probable que no sea llamativo para un laboratorio pagar al titular de la patente para producir un medicamento, cuyo principio activo tiene una patente próxima a expirar. Resulta mejor aprovechar la excepción contemplada en el artículo tercero del Decreto 729 de 2012, de tal manera que el laboratorio farmacéutico tiene la opción de fabricar, utilizar, vender, ofrecer en venta o importar un medicamento que comprenda la forma beta de imatinib mesilato, con el fin de generar la información necesaria para obtener el registro sanitario del mismo, para que una vez expire la patente pueda ingresar el producto entre al mercado, sin que infrinja la patente y, por lo tanto, sin que tenga la necesidad de obtener una licencia por la misma.

Asimismo, carece de sentido declarar la existencia de razones de interés público para someter la patente de imatinib a licencia obligatoria, porque ya existen laboratorios farmacéuticos que producen medicamentos con otra forma cristalina de imatinib, la cual no está patentada. Por ejemplo, la sociedad Cipla produce el medicamento de nombre comercial Imatib®, cuyo principio activo es la forma cristalina alfa de imatinib mesilato.

Aunado a lo anterior, no hay evidencia que permita afirmar que la forma cristalina beta de imatinib mesilato tiene alguna ventaja frente a la forma alfa en el tratamiento de cáncer, específicamente de leucemia linfocítica crónica.

Por otra parte, el hecho de otorgar una licencia obligatoria por la patente imatinib no excluye del mercado al titular de la patente. Es decir, aun con una licencia obligatoria para producir medicamentos que comprendan la forma

cristalina beta de imatinib mesilato, Novartis AG tiene el derecho de producir, distribuir, comercializar o importar Gleevec®.

Finalmente, no hay norma alguna que establezca que los eventuales productores que surgirían con la licencia obligatoria tengan la obligación de ofrecer el medicamento con un precio marcadamente inferior a Gleevec®.

3.5. Licencias obligatorias en otros países.

Hasta la fecha, el único país perteneciente a la Comunidad Andina que ha concedido licencias obligatorias de patentes por razones de interés público es Ecuador. El Presidente de la República de Ecuador en el año 2009 expidió el Decreto Ejecutivo No. 118 mediante el cual declaró de interés público el acceso a los medicamentos utilizados para el tratamiento de enfermedades que afectan a la población ecuatoriana y que sean prioritarias para la salud pública, estableciendo que se podrían conceder licencias obligatorias sobre las patentes de los medicamentos necesarios para sus tratamientos (Presidencia de la República de Ecuador; 2009).

El 05 de enero de 2010, Eskegroup S.A. solicitó una licencia obligatoria el principio activo ritonavir, empleado en el tratamiento de VIH/SIDA, cuyo titular es Abbott Laboratories. El 14 de abril de 2010 el Gobierno del Ecuador concedió la licencia obligatoria para uso público no comercial a Eskegroup S.A., distribuidor en Ecuador de CIPLA, un productor de genéricos de India, en donde señala que las regalías para el titular de la patente se realiza siguiendo el cálculo TRM¹²; el precio es el ofertado por el licenciatarario, que corresponde a US\$29.40 para el frasco por 30 tabletas de ritonavir 100mg, siendo la regalía de US\$0.04 por tableta (DNPI-

¹² Tiered Royalty Method (TRM) es un método recomendado conjuntamente por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD) que tiene en cuenta el promedio en el país de estudio, de tal manera que países con ingresos más altos pagarán más por la licencia de una patente (Love; 2005).

IEPI; 2010). El gobierno ecuatoriano estima que con la expedición de licencias obligatorias para el ritonavir se redujo el precio de oferta en un 30% (IEPI; 2014).

De igual manera, Ecuador ha concedido más licencias obligatorias. Tres de ellas otorgadas a Acromax Laboratorio Químico farmacéutico S.A. La primera de ellas el 12 de noviembre de 2012 para la combinación lamiduvina/abacavir (Kivexa®); la segunda, el 20 de mayo de 2013, para la combinación lopinavir/ritonavir (Kaletra ®) el, para la combinación lopinavir/ritonavir (Kaletra ®), los dos anteriores para el tratamiento de VIH/SIDA; y, la tercera, el 04 de abril de 2014, para etoricoxib (Arcoxia®), para el tratamiento de enfermedades reumatoides y dolores agudos. Una a Ginsberg Ecuador S.A., el 19 de mayo de 2014, para micofenolato sódico (Myfortic®) empleado para la aceptación del trasplante renal (IEPI; 2014). Asimismo, se encuentran varias licencias en trámite.

Por su parte, en América Latina el primer país en conceder una licencia obligatoria fue Brasil, que en el año 2007 decretó licencia obligatoria para las patentes del medicamento efavirenz, un antirretroviral empleado en el tratamiento del SIDA consumido por cerca del 40% de los portadores del virus en dicho país (Rodrigues & Soler; 2009).

En Brasil durante varios años se anunció la opción de decretar una licencia obligatoria de patentes como una estrategia para presionar a los laboratorios farmacéuticos para que disminuyeran los precios de los medicamentos de alto costo. Es así como el Ministerio de Salud del Brasil expidió a la Ordenanza No. 886 de 24 de abril de 2007 en el que se declaró interés público respecto al efavirenz, para efectos de la concesión de la licencia obligatoria para uso público no comercial, con el fin de garantizar la viabilidad del programa nacional en de enfermedades de transmisión sexual – SIDA (DST/Aids) y el acceso universal de los medicamentos necesarios para el tratamiento de dicha enfermedad (Diario Oficial de la Unión, 2007). Sin embargo, en el caso de efavirenz el Estado no logró

el objetivo de que Merck Sharp & Dohme, titular de la patente, disminuyera el precio de cada comprimido a US\$0.65, tal como se estableció en Tailandia, sino que ofreció reducirlo de US\$1.59 a \$US1.11; mientras que otros laboratorios internacionales ofrecieron una versión genérica en US\$0.45 y hasta US\$0.25 (Rodrigues & Soler; 2009).

Como consecuencia de lo anterior, el 04 de mayo de 2007, el presidente de la República de Brasil firmó el Decreto 6108 de 2007, mediante el cual se concede licencia obligatoria, por interés público, a las patentes de efavirenz, para fines de uso público no comercial, estableciendo una vigencia de cinco años prorrogables hasta un periodo igual, una remuneración para el titular de la patente equivalente al 1.5% del costo del medicamento producido por el Ministerio de Salud o del precio del medicamento que le fuera entregado a éste y la obligación del titular de las patentes de poner a disposición del Ministerio de Salud de la información necesaria para reproducir el objeto protegido, es decir, para elaborar el medicamento efavirenz (Presidencia de la República de Brasil, 2007). Lo cual le permitió al Ministerio de Salud la primera importación de versiones genéricas del medicamento efavirenz en julio de 2007, producidas por laboratorios precalificados por la Organización Mundial de la Salud que para el caso en particular eran de India, esto mientras se transfería la tecnología e información al laboratorio federal Farmanguinhos, que empezó la producción de efavirenz en 2009 (Rodrigues & Soler; 2009).

Por otra parte, Sudáfrica también ha acudido a la licencia obligatoria como herramienta para acceder a los medicamentos para el tratamiento del SIDA. Inicialmente, en 1997 se expidió una enmienda a la Ley de Control de Medicamentos y Sustancias Relacionadas de Sudáfrica, MRSCA por su sigla en inglés, la cual incluía la nueva sección 15C, como primera medida para acceder a estos medicamentos a un costo más bajo (Fisher & Rigamonti; 2005). Esta modificación normativa señalaba que el ministro podía prescribir las condiciones

para el suministro de medicamentos más asequibles en determinadas circunstancias con el fin de proteger la salud de la población, particularmente, autorizaba la importación paralela de medicamentos patentados (República de Sudáfrica; 1997), esto aprovechando la diferencia de precios en diferentes países establecidas por las compañías farmacéuticas (Fisher & Rigamonti; 2005).

Sin embargo, PhRMA, el grupo representante de la industria farmacéutica de los Estados Unidos de América, convenció al gobierno estadounidense para que ejerciera presión sobre Sudáfrica y dicha enmienda fuera derogada. Estados Unidos incluyó a Sudáfrica en el informe especial 301¹³, lo que implicaba que Sudáfrica estaba cerca a la imposición de una sanción unilateral por parte de Estados Unidos. En 1999 el gobierno sudafricano anunció la solución de la controversia manifestando su disposición de cumplir con el ADPIC, por lo que fue excluido del informe especial 301 (Fisher & Rigamonti; 2005).

En el año 2003, Sudáfrica dio inicio al trámite para decretar la primera licencia obligatoria de patentes contra los laboratorios farmacéuticos GlaxoSmithKline y Boehringer Ingelheim en virtud de la violación de leyes antimonopolio por el precio excesivo de los medicamentos y su negativa a conceder licencias voluntarias a productores de medicamentos genéricos (Fisher & Rigamonti; 2005). Sin embargo, posterior a la negociación entre el Estado y los laboratorios farmacéuticos, estos últimos decidieron conceder licencias voluntarias a laboratorios genéricos. Es así como el productor de genéricos Aspen Pharmacare comenzó a producir algunos medicamentos antirretrovirales protegidos por patentes, dando regalías a los titulares que no superaban el 5% de las ventas netas del producto, reduciendo así el precio combinado de AZT, 3TC y

¹³ El informe especial 301 es una revisión anual elaborada por el Representante de Estados Unidos para el Comercio (USTR por su sigla en inglés), que refleja el estado de protección y cumplimiento de los derechos de propiedad intelectual, identifica las preocupaciones que limitan la innovación y la inversión, incluyendo el deterioro de la eficacia en la protección de los derechos de propiedad intelectual en algunos mercados de socios comerciales, entre otros (Office of the United States Trade Representative;SF) .

nevirapina, todos medicamentos empleados en el tratamiento del SIDA, de US\$3000 a US\$300 al año (Fisher & Rigamonti; 2005).

De igual manera, Zambia, decretó licencia obligatoria por razones de salud pública a Pharco Ltd. para la elaboración de medicamentos que comprenden la combinación de lamivudina, estavudina y nevirapina, empleados en el tratamiento del SIDA, cuyos titulares de patente son Boehringer Ingelheim y Bristol-Myers Squibb, durante el periodo que dure la emergencia, siendo la compensación al titular de la patente no mayor a 2.5% del valor de las ventas generadas por Pharco Ltd. al final de cada periodo financiero (Republic of Zambia; 2004).

Otros países también han optado por la declaración de licencias obligatorias de patentes para facilitar el acceso a medicamentos, principalmente para el tratamiento del SIDA. A manera de ejemplo se cita a Malasia, que en el 2003 otorgó licencia para la producción de tres antirretrovirales (zidovudina 3TC y AZT), logrando una reducción del 81% del costo del tratamiento por paciente al mes (IEPI; 2014); a Zimbawe que en 2002 concedió licencias para cualquier medicamento antirretroviral, logrando una reducción de precios del 50% (IEPI; 2014); y, a India, que en 2012 otorgó licencia obligatoria para sorafenib, un medicamento empleado en el tratamiento de cáncer de hígado y riñón, estimando que se reducirá el precio en un 97% aproximadamente, de US\$5900 a US\$175 al mes (IEPI; 2014).

4. CONCLUSIONES

En primer lugar, el Estado tiene diferentes obligaciones frente al otorgamiento de licencias obligatorias por razones de interés público. La primera de ellas corresponde a la expedición de una declaratoria de existencia de razones de interés público para someter a la patente del medicamento imatinib a licencia obligatoria. Asimismo, corresponde la notificación al titular de la patente de la

existencia de razones de interés público para someter la patente a la licencia obligatoria. En el otorgamiento de la licencia, el estado está obligado a definir el periodo de tiempo por el cual concede la licencia, siempre que se mantengan las razones de interés público, el objeto de la licencia, el monto y las condiciones de la compensación económica. Finalmente, una vez concedida la licencia obligatoria el Estado tiene la obligación de permitir que el titular de la patente continúe explotando la patente.

Por otra parte, en el caso en concreto la licencia obligatoria debe ser la última opción para solucionar el problema de acceso al medicamento imatinib, toda vez que es probable que se genere un daño antijurídico al titular de la patente que origine responsabilidad estatal. El Estado debe estudiar a fondo el caso, así encontrará que existen alternativas mucho más beneficiosas al interés público para permitir la libre comercialización de otras formas cristalinas de imatinib mesilato, igualmente efectivas en el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica.

Asimismo, no hay lugar a declarar razones de interés público para decretar licencia obligatoria de la patente de la forma cristalina beta de imatinib mesilato; toda vez que existen medicamentos que comprenden la forma cristalina alfa, que es igualmente efectiva en el tratamiento de leucemia linfocítica crónica, los cuales no están protegidos mediante patente.

De igual manera, en el caso de una eventual licencia obligatoria, el titular de la patente de la forma cristalina beta de imatinib mesilato tiene el derecho de continuar con la explotación de la misma, sin que dicha licencia exija una disminución en los precios de comercialización, por lo que esta medida, en Colombia, no garantiza que se facilite el acceso al medicamento.

Aunado a lo anterior, la patente expirará en cerca de tres años, resultando más atractivo para los laboratorios farmacéuticos locales utilizar la patente en los

términos del Decreto 729 de 2012, con el fin de comenzar la comercialización del medicamento una vez expire la patente.

Sin embargo, la opción de decretar licencia obligatoria de patente de medicamentos de alto costo, para el tratamiento de enfermedades catastróficas como SIDA, cáncer, entre otras y/o sin alternativa terapéutica igualmente efectiva en el mercado, debe ser evaluada para cada caso en concreto, toda vez que las experiencias de otros países han demostrado que resulta ser una herramienta útil para facilitar el acceso de la población a los medicamentos, no sólo porque reduce los precios de adquisición del usuario final, sino del mismo Estado que se encarga de garantizar la sostenibilidad del sistema de salud en su territorio.

Resulta aún más interesante revisar la viabilidad de las medidas adoptadas por el gobierno ecuatoriano, también perteneciente a la Comunidad Andina, que en lugar de iniciar el trámite de declaratoria de interés público para cada medicamento, expidió un decreto en el que todos los medicamentos para uso humano son así declarados, de tal manera que el trámite para solicitar una licencia obligatoria es más expedito, todo esto sin violar acuerdos internacionales en materia de patentes.

Es importante destacar que los logros para la salud pública mediante la utilización de las licencias obligatorias obtenidas en otros países ha sido gracias a la gestión de cada uno de los gobiernos, quienes han intentado diferentes mecanismos para mejorar el acceso a medicamentos, principalmente de alto costo, en especial para el tratamiento de cáncer y VIH/SIDA. Es vital que el Estado colombiano asuma la iniciativa para incentivar la solicitud y otorgamiento de licencias obligatorias, previa evaluación de las alternativas terapéuticas no patentadas, y no ponga la carga sobre las personas afectadas por enfermedades cuyo tratamiento es en algunos casos inaccesible, porque en últimas no sólo

tienen que luchar contra el laboratorio farmacéutico titular de la patente, sino contra el mismo Estado que presuntamente vela por sus derechos.

Finalmente, no sobra llamar la atención al Estado para evalúe el impacto e intensifique sus acciones encaminadas hacia el control de precios de medicamentos, lo cual podría convertirse en una estrategia alternativa que contribuya a solucionar el problema de acceso a medicamentos de alto costo.

REFERENCIAS.

Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (Adpic).

American Cancer Society. (2015). Leucemia linfocítica crónica. Consultado en <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002303-pdf.pdf>

Aulton, M. E. (2001). *Pharmaceutics: The science of dosage form design*. Churchill Livingstone. Edimburgo, Escocia.

Bautista González, Cristian Ferley y Díaz Cujía, Jorge. (2006). *Responsabilidad estatal de la función legislativa en Colombia*. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

Block, John H.; Beale John M. Jr. (2004). *Wilson and Gisvold's Textbook of organical and medicinal pharmaceutical chemistry*. Ed. 11. Lippincott Williams & Wilkins. Filadelfia, Pensilvania, Estados Unidos de América.

Brittain, Harry G. (2009). *Polymorphism in pharmaceutical solids*. Segunda Ed. Informa Healthcare USA, Inc. Nueva York, Nueva York, Estados Unidos de América.

Celemin Reyes, Linda; Roa Valencia, Julián Andrés. (2004). *Responsabilidad extracontractual del Estado por privación de la libertad*. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

Céspedes Arboleda, T., Kaiser Breton , H., & Mendoza Sarasti, A. M. (2000). *Tratado de Cooperación en Materia de Patentes "PCT"*. Bogotá, Colombia: Pontificia Universidad Javeriana.

Chang, Raymond. (2002). *Química*; Séptima Ed. McGraw-Hill Interamericana Editores S.A. de C.V. México D.F. México.

Comisión de la Comunidad Andina. (1993). Decisión 381 de 1993.

Comisión de la Comunidad Andina. (2000). Decisión 486 de 2000.

Consejo de Estado (1992). Sentencia de 30 de julio de 1992. Magistrado ponente: Dr. Carlos Betancur Jaramillo.

- Consejo de Estado, Sala de lo Contencioso Administrativo, Sección Primera; Consejera Ponente: María Elizabeth García González; Radicación No. 11001-03-24-000-2003-00508-01; <http://190.24.134.67/documentos/boletines/100/S1/11001-03-24-000-2003-00508-01.pdf>
- Consejo de Estado, Sala plena de lo Contencioso Administrativo (1998, 25 de agosto). Radicación N° IJ-001. Magistrado Ponente: Jesús María Carrillo Ballesteros.
- Convención de París para la Protección de la Propiedad Industrial. (1883).
- Correa, Carlos M. (1996) Derecho de Patentes, el nuevo régimen de las invenciones y los modelos de utilidad. Ediciones Ciudad Argentina. Buenos Aires, Argentina.
- Correa, Carlos M. (2001) Repercusiones de la Declaración de Doha relativa al Acuerdo sobre los ADPIC y la salud pública. Economía de la Salud y Medicamentos Serie EDM N° 12. Consultado en <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4904s/s4904s.pdf> el 22 de agosto de 2015.
- Correa, Carlos M. (2011) Innovación farmacéutica, patentes incrementales y licencias obligatorias. Documento de investigación 41. Centro del Sur. Ginebra, Suiza.
- Corte Constitucional (1993). Sentencia C-337/93. Magistrado Ponente: Dr. Vladimiro Naranjo Mesa.
- Corte Constitucional (1996). Sentencia C-333/96. Magistrado Ponente: Dr. Alejandro Martínez Caballero.
- Corte Constitucional (2009). Sentencia C-032/09. Magistrado Ponente: Dr. Marco Gerardo Monroy Cabra.
- Corte Constitucional (2011). Sentencia C-644/11. Magistrado Ponente: Dr. Jorge Iván Palacio Palacio.
- Corte Suprema de India, Jurisdicción Civil de Apelación, Sentencia del caso Novartis AG contra Unión de India y otros, (01 de abril de 2013); Párrafos 95, 163, 190. Consultado en <http://judis.nic.in/supremecourt/imgs1.aspx?filename=40212>
- Daray, Hernán. (1995). Daño psicológico; Editorial Astrea. Buenos Aires, Argentina. pp16-18.
- De Lemos, Mário y Kletas, Victoria. (SF). Generic imatinib: review of the literature on clinical efficacy; BC Cancer Agency. Consultado en: <http://www.capho.org/sites/default/files/nops/Generic%20Imatinib%20Review%20of%20the%20Literature%20on%20Clinical%20Efficacy%20-%20Mario%20de%20Lemos.pdf>
- Diario Oficial (1997) República de Sudáfrica. Numeral 10. Consultado el 22 de agosto de 2015 en http://www.chr.up.ac.za/undp/domestic/docs/legislation_54.pdf
- Diario Oficial de la Unión (2007). Sección 1, No. 79; miércoles 25 de abril. Ordenanza No. 886, p70. Consultado el 21 de agosto de 2015 en http://www.deolhonaspateentes.org.br/media/file/Casos/Brasil/portaria_ms8862007.pdf
- Diario Oficial No. 47172 de 2008. Ministerio de Comercio, Industria y Turismo.(2008). Decreto 4302 de noviembre 13 de 2008, por el cual se fija el procedimiento para la declaratoria de existencia de razones de interés público de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 65 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

- Feijóo Rivadeneira, Mónica Catalina. (2011). Disertación de grado previa a la obtención del título de Licenciada en Ciencias Jurídicas: Licencias obligatorias como un mecanismo para proteger la salud pública en el Ecuador, a través de la promoción en el acceso a medicamentos. Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Quito, Ecuador.
- Fisher William & Rigamonti Cyrill. (2005). The South Africa AIDS Controversy A Case Study in Patent Law and Policy. The Law and Business of Patents. Harvard Law School. Consultado en <http://cyber.law.harvard.edu/people/ffisher/South%20Africa.pdf> el 21 de agosto de 2015
- Flores, Nilton César. (2011). Las licencias obligatorias y el acceso a los medicamentos esenciales para la vida. Revista de propiedad intelectual, Año X. No. 14. Mérida, Venezuela. pp109-126.
- Franco Moreno, David Francisco; Triana Aranda, Angie Johanna. (2011). La viabilidad jurídica de la declaratoria de razones de interés público para la concesión de una licencia obligatoria para el Kaletra medicamento antirretroviral para el tratamiento del VIH-SIDA. Semillero de Investigación: Res Judicata. Grupo de Investigación Neoconstitucionalismo y Derecho. Consultado en <http://www.redsociojuridica.org/escenarios/edicion3/La%20viabilidad%20juridica%20de%20la%20declaratoria-%20Kaletra-VIH.pdf>
- Fundación IFARMA, Misión Salud y Centro de información de Medicamentos de la Universidad Nacional (CIMUN). (2014, Noviembre 24). Petición en interés general. Solicitud de una declaración de interés público en el acceso al medicamento imatinib bajo condiciones de competencia. Radicado No. 201442301937922. Consultado en <http://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/Solicitud-de-una-declaracion-en-el-acceso-al-medicamento-IMATINIB.pdf>
- Gennaro, A. R. (1995). Remington Farmacia; 19 Ed. Editorial Médica Panamericana. p. 1912.
- Gil Botero, Enrique. (2011). Responsabilidad extracontractual del Estado. Quinta Ed. Editorial Temis S.A. Bogotá, Colombia.
- Hinestrosa Forero, Fernando. (1969). Derecho Civil Obligaciones. Universidad Externado de Colombia. Bogotá, Colombia.
- Instituto Ecuatoriano de la Propiedad Intelectual (2014) Licencias obligatorias en Ecuador. Instituto Ecuatoriano de la Propiedad Intelectual. Consultado el 23 de agosto de 2015 en http://gaceta.propiedadintelectual.gob.ec:8180/Comunicacion_libro/LicenciasObligatorias/
- Instituto Ecuatoriano de la Propiedad Intelectual, Dirección Nacional de Propiedad industrial (2010) Resolución 000001-DNPI-IEPI (Licencia Obligatoria) Trámite No. 000002/2010 de concesión de licencia obligatoria para fármaco, del principio activo RITONAVIR. Consultado el 23 de agosto de 2015 en <http://www.ip-watch.org/weblog/wp-content/uploads/2010/04/Ecuador-compulsory-license-April-14-2010.pdf>
- Jegorov, Alexandr. (2008). Processes for the preparation of crystalline form beta of imatinib mesylate. Publicación Internacional WO200815048.
- Love, James. (2005) Remuneration guidelines for non-voluntary use of a patent on medical technologies. Health Economics and Drugs TCM Series No. 18.
- Márquez Robledo, Santiago. (2004). Principios generales del derecho de autor. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

- Ministerio de Comercio Industria y Turismo. (2012, abril 13). Decreto 729 de 2012. Por el cual se reglamentan parcialmente las Decisiones 486 y 689 de la Comisión de la Comunidad Andina.
- Ministerio de Salud. (2001). Resolución No. 1400 de 2001, por la cual se establece la guía de biodisponibilidad y de bioequivalencia de medicamentos que trata el Decreto 677 de 1995.
- Moure, Juan Guillermo. (2002, julio 10 y 11). Alcance y limitaciones de los derechos de propiedad industrial; Seminario de la OMPI para los países andinos sobre la observancia de los derechos de propiedad intelectual en frontera (OMPI/PI/SEM/BOG/02/1). Bogotá D.C., Colombia.
- Novartis Pharmaceuticals Corporation. (2001). GLEEVEC® (imatinib mesylate) Capsules: Draft Package Insert. East Hanover, Nueva Jersey; Estados Unidos de América. World Health Organization – UNPD. Consultado en http://www.who.int/hiv/amds/WHOTCM2005.1_OMS.pdf el 23 de agosto de 2015.
- Office of the United States Trade Representative (SF) Special 301. Consultado el 22 de agosto de 2015 en <https://ustr.gov/issue-areas/intellectual-property/Special-301>
- Organización Mundial de la Propiedad Intelectual-OMPI (SF). Publicación 895(S) OMPI. Consultado en http://www.wipo.int/export/sites/www/freepublications/es/intproperty/895/wipo_pub_895.pdf
- Pearson, Paul G. y Wienkers Larry C. (2009) Handbook of drug metabolism. 2da Ed. Informa Healthcare USA, Inc. Nueva York, Nueva York, Estados Unidos de América.
- Presidencia de la República de Brasil (2007) Decreto No. 6108 de 4 de mayo de 2007, el cual se concede licencia obligatoria, por interés público, a las patentes de efavirenz, para fines de uso público no comercial. Consultado en http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2007-2010/2007/Decreto/D6108.htm el 21 de agosto de 2015.
- Presidencia de la República de Ecuador (2009) Decreto Ejecutivo No. 118. Consultado el 23 de agosto de 2015 en http://www.wipo.int/wipolex/es/text.jsp?file_id=200522
- Rengifo García, Ernesto. (1997). Propiedad intelectual. El moderno derecho de autor. Universidad Externado de Colombia. Bogotá, Colombia.
- Republic of Zambia, Ministry of Commerce, Trade and Industry (2004). Compulsory License No. CL. 01/2004. Consultado en <http://www.cptech.org/ip/health/c/zambia/zcl.html> el 22 de agosto de 2015.
- Reyes Villamizar, José Luis. (2008). Infracción de patentes de invención: una aproximación a sus fundamentos en la normativa subregional andina. Revista electrónica de difusión científica Civilizar; No. 5. Universidad Sergio Arboleda. Consultado en http://www.usergioarboleda.edu.co/civilizar/Infraccion_Patentes_Invencion_Aproximacion_Fundamentos_Normativa_Subregional_Andina.htm
- Rivero, Jean. (1984). Derecho Administrativo. Universidad Central de Venezuela. 9a. Ed. Caracas, Venezuela.
- Rodrigues William & Soler Orenzio. (2009). Licença compulsória do efavirenz no Brasil em 2007: contextualização. Rev Panam Salud Pública; 26(6). pp553–9.

- Rodríguez G., César Augusto. (1994). ¿Qué es el interés público? a propósito de los "conceptos jurídicos indeterminados". Revista de Derecho Público, Universidad de los Andes, Revista 5; Consultado en https://derechopublico.uniandes.edu.co/components/com_revista/archivos/derecho/pub/pub274.pdf
- Seuba, Xavier. (2009). Naturaleza y fundamento de las licencias obligatorias, elementos para la toma de decisión en el ámbito farmacéutico. Consultado en <http://www.ifarma.org/web/wp-content/uploads/2009/02/Naturaleza%20y%20Fundamento%20de%20las%20Licencias%20Obligatorias.pdf>
- Stahl P. Henrich, Wermuth Camile G. (2000). Handbook of pharmaceutical salts, Properties, selection and use; Wiley – Verlag Helvetica Chimica Acta.
- Suárez Hernández, Daniel. (2006). Responsabilidad patrimonial del Estado derivada del error judicial y del funcionamiento anormal del servicio público de justicia. Revista de Derecho Privado No. 10. Universidad Externado de Colombia. Bogotá, Colombia.
- Superintendencia de Industria y Comercio (SIC) y Ministerio de Comercio Industria y Comercio. (2008). Guía de propiedad industrial: Patente de invención y modelo de utilidad. Bogotá, Colombia. Consultado en http://www.sic.gov.co/recursos_user/documentos/propiedad_industrial/WEB/
- Superintendencia de Industria y Comercio; Resolución No. 24250 de 25 de abril de 2012; 2012; En <http://buscadorsic.sic.gov.co/viewer/index.jsp?start=0&proxy=%2F&sessionid=060fdb3-a54f-4a63-94ce-e691f98590e6>
- Sweetman, Swann C.; Martindale. (2009). The complete drug reference; Trigésimo sexta Ed. Pharmaceutical Press. Grayslake, Illinois, Estados Unidos de América.
- Tamayo Jaramillo, Javier. (1998). La responsabilidad del Estado. Editorial Temis. Bogotá, Colombia.
- Toro Mejía, Carolina. (2011, diciembre). Estudio de la problemática existente entre las patentes de invención y las licencias obligatorias en Colombia. Revista de derecho privado No. 46. Universidad de los Andes. Bogotá, Colombia.
- Velasco Gómez, Xavier. (2003). Patentes de invención y derecho de la competencia económica. Universidad Andina Simón Bolívar. Ecuador.
- Vippagunta, Sudha R, Brittain, Harry G. y Grant, David J.W. (2001). Crystalline solids; Advanced Drug Delivery Reviews. No. 48.