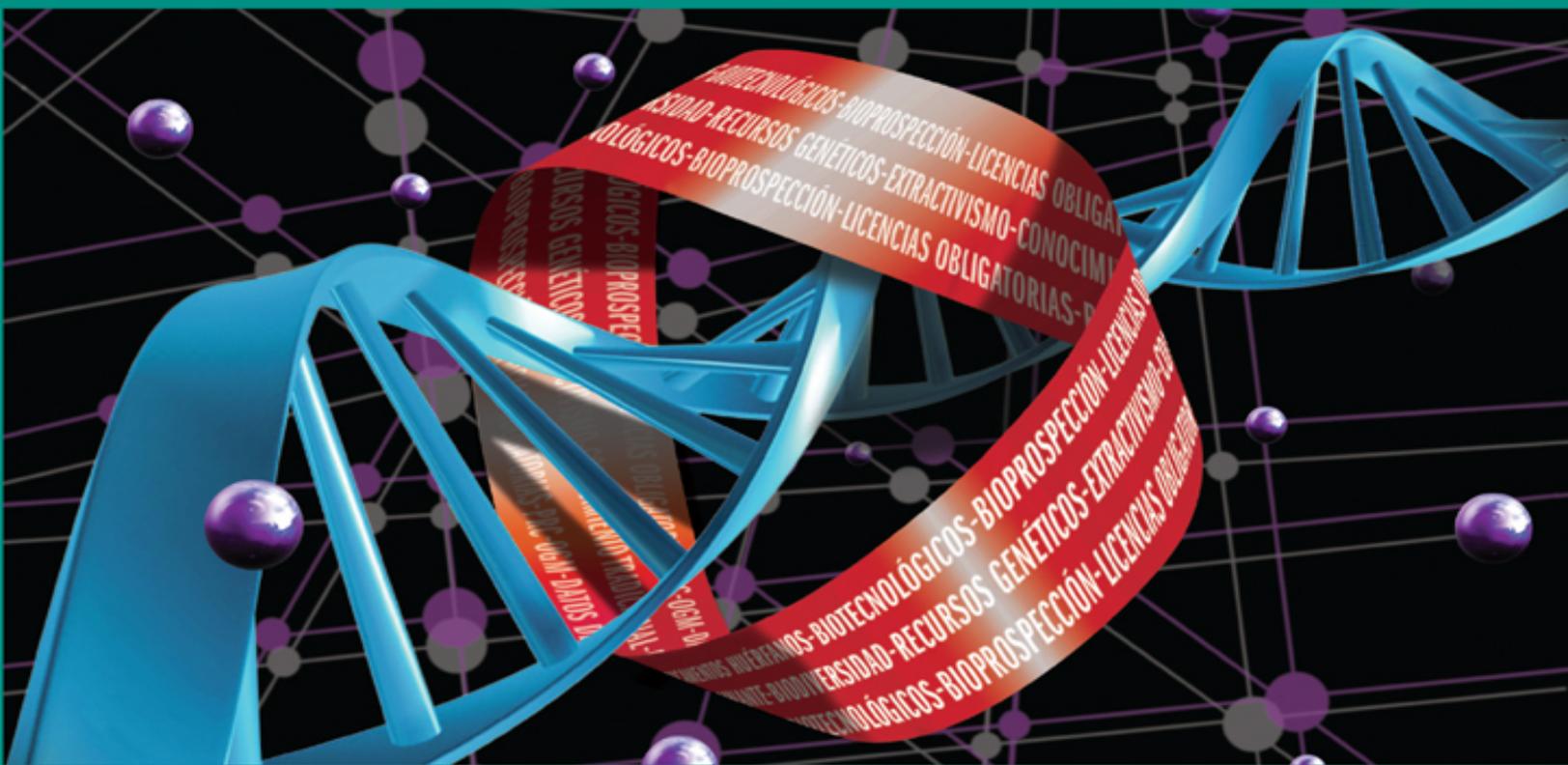


COLECCIÓN  
GERARDO MOLINA

# Investigaciones de la Maestría en Biociencias y Derecho

Martín Uribe Arbeláez  
Autor-Editor



Vicedecanatura de Investigación y Extensión  
Instituto de Investigación Sociojurídica "Gerardo Molina" - Unijus  
Facultad de Derecho, Ciencias Políticas y Sociales  
Sede Bogotá



UNIVERSIDAD  
**NACIONAL**  
DE COLOMBIA

# **Investigaciones de la Maestría en Biociencias y Derecho**



COLECCIÓN  
GERARDO MOLINA

# **Investigaciones de la Maestría en Biociencias y Derecho**

Martín Uribe Arbeláez  
Autor-Editor



UNIVERSIDAD  
**NACIONAL**  
DE COLOMBIA

Instituto de Investigación Sociojurídica  
"Gerardo Molina" - Unijus  
Bogotá D. C., 2021

---

CATALOGACIÓN EN LA PUBLICACIÓN UNIVERSIDAD NACIONAL DE  
COLOMBIA

Investigaciones de la Maestría en Biociencias y Derecho / Martín Uribe Arbeláez, editor. -- Primera edición. -- Bogotá : Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Derecho Ciencias Políticas y Sociales. Vicedecanatura de Investigación y Extensión. Instituto de Investigación Sociojurídica "Gerardo Molina" (Unijus), 2021.

-- (Colección Gerardo Molina ; 94)

Incluye referencias bibliográficas al final de cada capítulo e índices de materias y de nombres

ISBN 978-958-794-651-2 (rústica). -- ISBN 978-958-794-653-6 (e-pub). - ISBN 978-958-794-652-9 (impresión bajo demanda).

1. Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Derecho, Ciencias Políticas y Sociales. Maestría en Biociencias y Derecho -- investigaciones  
2. Patente 3. Medicamentos -- Derecho 4. Medicamentos huérfanos 5. Propiedad intelectual de productos y procesos farmacéuticos 6. Licenciamiento obligatorio de patentes -- Colombia 7. Organismos modificados genéticamente 8. Pandemias I. Uribe Arbeláez, Martín, 1954-, editor II. Serie

CDD-23 344.86104233 / 2021 NLM- QV33DC7

---

*Investigaciones de la Maestría en Biociencias y Derecho*  
Colección Gerardo Molina

- © Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá
- © Facultad de Derecho, Ciencias Políticas y Sociales
- © Vicedecanatura de Investigación y Extensión
- © Instituto de Investigación Sociojurídica "Gerardo Molina" - Unijus
- © Martín Uribe Arbeláez, autor - editor
- © Varios autores

Primera edición, 2021

ISBN (impreso): 978-958-794-651-2

ISBN (IBD): 978-958-794-652-9

ISBN (digital): 978-958-794-653-6

Dolly Montoya Castaño

Rectora Universidad Nacional de Colombia

Hernando Torres Corredor

Decano Facultad de Derecho, Ciencias Políticas y Sociales

Alejo Vargas Velásquez

Vicedecano de Investigación y Extensión

### **Preparación editorial**

Instituto de Investigación Sociojurídica “Gerardo Molina” - Unijus

Pedro Elías Galindo León

Director Unijus

Viviana Zuluaga Zuluaga

Coordinadora editorial

Julieth Constanza Leal García

Asistente coordinación editorial

Hernando Sierra

Asistente coordinación editorial

Fabio Toro Lugo

Coordinador académico

Luis Miguel Solórzano

Asesor administrativo y financiero

Gleiber Sepúlveda

Corrección de estilo

Juan Sebastián Bazzani Delgado

Diagramador

Marcianita Barona

Imagen de cubierta

Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio sin la autorización escrita del titular de los derechos patrimoniales.

Conversión ePub: Lápiz Blanco S.A.S.

Hecho en Colombia

*Made in Colombia*

# CONTENIDO

[Lista de tablas](#)

[Lista de figuras](#)

[Presentación](#)

[Análisis comparativo de la regulación de los medicamentos huérfanos y los medicamentos vitales no disponibles en Colombia](#)

Luz Andrea Olivares Escobar, Claudia Marcela Vargas-Peláez, José Julián López Gutiérrez

[Introducción: \*homeless u orphan drugs\*](#)

[Normatividad sobre medicamentos huérfanos o conceptos equivalentes en países de referencia](#)

[Conclusiones](#)

[Agradecimientos](#)

[Referencias](#)

[La protección de datos de medicamentos biológicos en Colombia en el periodo 2013-2016 y su relación con el acceso](#)

Luz Ángela Franco Medina

[Diseño](#)

[Metodología](#)

[Resultados y discusión](#)

[Referencias](#)

[Licencias obligatorias: recuento legislativo](#)

Martín Uribe Arbeláez

[“El pasado en presente”](#)

[Pandemia y degradación ambiental](#)

[La peste neoliberal](#)

[Patente de medicamentos y licencias obligatorias](#)

[“Otros usos sin autorización del titular de los derechos”](#)

[Decisión 486 de 2000](#)

[Declaración de Doha](#)

[Decisión 85 de 1974](#)

[Código de Comercio de 1971](#)

[Convenio de París](#)

[Reforma del ADPIC para facilitar la concesión de licencias obligatorias](#)

[Reglamentación para entorpecer la concesión de licencias](#)

[Conclusiones](#)

[Referencias](#)

# Licencias obligatorias sobre patentes farmacéuticas en Colombia: retos y oportunidades

Edwin Jesith Bernal Ramírez

## Introducción

El problema de las patentes y el acceso a medicamentos

Alcance de las licencias obligatorias

Intentos de licenciamiento obligatorio en Colombia

Covid-19

Conclusiones

Referencias

Sanciones por prácticas restrictivas de la competencia a compañías farmacéuticas en Colombia y el mundo

Rubiela Pacanchique Vargas

Jurisprudencia sobre prácticas restrictivas de la competencia en el sector farmacéutico

Decisiones de la SIC sobre prácticas restrictivas de la competencia en el sector farmacéutico

Decisiones de la SIC sobre control de precios de medicamentos

Italia, Merck. Licencia obligatoria como medida cautelar por abuso de posición de dominio en el mercado

Unión Europea, Servier. Abuso de posición dominante en el mercado, estrategia antígenéricos-perindopril

[Unión Europea, Lundbeck. Pay-for-delay](#)

[Unión Europea, AstraZeneca. Sanciones económicas por abuso del sistema de patentes](#)

[Unión Europea, Johnson & Johnson. Acuerdos de copromoción, fentanilo](#)

[Unión Europea, Glaxo Wellcome. Imposición de precios discriminatorios](#)

[Estados Unidos de América, Unión Europea. Cártel de las vitaminas](#)

[Estados Unidos. Acuerdos para retrasar la salida de genéricos al mercado](#)

[Estados Unidos de América. Fijación de precios](#)

[Estados Unidos, GlaxoSmithKline. Prebendas a médicos](#)

[Estados Unidos. Crisis de los opiáceos](#)

[Brasil, Gilead - Abuso de posición dominante en el mercado por imposición de precios excesivos, sofosbuvir](#)

[Conclusiones](#)

[Glosario](#)

[Referencias](#)

[Entre bioprospección y extractivismo](#)

Yilson Javier Beltrán Barrera, Adriana Patricia Díaz Morales

[Introducción](#)

[Sobre la bioprospección](#)

[Sobre el extractivismo](#)

[¿Es la bioprospección un nuevo extractivismo?](#)

[Política y legislación relacionada con la bioprospección en Colombia](#)

[Del discurso a la práctica de la bioprospección en Colombia](#)

[Discusión y conclusiones](#)

[Referencias](#)

[Desarrollo de cultivos transgénicos en Colombia a partir de tecnologías de dominio público: el caso de los híbridos \*off patent\* de maíz](#)

Alejandro Chaparro Giraldo

[Introducción](#)

[Evento TC1507 en maíz](#)

[Análisis de libertad de operación](#)

[Generación de híbridos](#)

[Paquete regulatorio: autorización siembra comercial de semillas](#)

[Paquete regulatorio: autorización para consumo humano y consumo animal](#)

[Conclusión](#)

[Referencias](#)

[Autores](#)

## **LISTA DE TABLAS**

### **Análisis comparativo de la regulación de los medicamentos huérfanos y los medicamentos vitales no disponibles en Colombia**

[Tabla 1. Medicamento en condición especial](#)

[Tabla 2. Requisitos para importación de medicamentos vitales no disponibles](#)

[Tabla 3. Comparación de la normativa internacional y la colombiana sobre medicamentos para enfermedades huérfanas](#)

### **La protección de datos de medicamentos biológicos en Colombia en el periodo 2013-2016 y su relación con el acceso**

[Tabla 1. Solicitudes de aprobación de evaluación farmacológica de medicamento biológico nuevo y aprobación de NEO durante los años 2013 a 2016](#)

[Tabla 2. Listado de sustancias activas con mayor valor recobrado al Fosyga durante el periodo 2013-2015](#)

[Tabla 3. Listado general de las trece sustancias activas con mayor valor recobrado al Fosyga, periodo de estudio 2013-2015, vigencia y titularidad de protección de datos](#)

[Tabla 4. Lista e indicaciones de las NEO para las que se solicitó evaluación farmacológica y declaratoria como NEO \(con fines de protección de datos\) durante el 2015](#)

[Tabla 5. Lista de NEQ con exclusividad terapéutica](#)

**Sanciones por prácticas restrictivas de la competencia a compañías farmacéuticas en Colombia y el mundo**

[Tabla 1. Imposiciones de multas a laboratorios farmacéuticos por infracción al régimen de control de precios y relación con las patentes](#)

## **LISTA DE FIGURAS**

### **Análisis comparativo de la regulación de los medicamentos huérfanos y los medicamentos vitales no disponibles en Colombia**

[Figura 1. Solicitudes de medicamentos vitales no disponibles](#)

### **Licencias obligatorias sobre patentes farmacéuticas en Colombia: retos y oportunidades**

[Figura 1](#)

### **Entre bioprospección y extractivismo**

[Figura 1. Áreas geográficas fuente de la biodiversidad para el desarrollo de proyectos de origen nacional](#)

[Figura 2. Áreas de investigación](#)

[Figura 3. Solicitudes según solicitante y finalidad de acceso](#)

[Figura 4. Organismos objeto de estudio](#)

[Figura 5. Presencia de comunidades indígenas y/o negras](#)

---

## **PRESENTACIÓN**

**Martín Uribe Arbeláez\***

---

---

\* Autor-editor. Coordinador académico de la Maestría en Biociencias y Derecho. Profesor asociado de la Facultad de Derecho, Ciencias Políticas y Sociales de la Universidad Nacional de Colombia. Director del Grupo de Investigación “Derecho y Desarrollo: Prometeo”, adscrito al Instituto de Investigación Sociojurídica “Gerardo Molina” - de la Universidad Nacional de Colombia. Especialista en Derecho Comercial y magíster en Biociencias y Derecho de la Universidad Nacional de Colombia. Correo electrónico: [muribea@unal.edu.co](mailto:muribea@unal.edu.co)

**E**ste libro de investigación avalado para su publicación por pares académicos, sistema doble ciego, reúne una serie de estudios e investigaciones que se han adelantado en la Maestría en Biociencias y Derecho de la Universidad Nacional de Colombia, programa pionero en América Latina que busca tender un puente entre las ciencias naturales y las sociales, a fin de posibilitar un lenguaje común que se traduzca en una mejor comprensión de la problemática biosocial y sus soluciones. El campo de acción es muy amplio al comprender tanto la biodiversidad, recursos genéticos, conocimiento tradicional, bioprospección, conservación de especies, etc., como el microcosmos de los organismos modificados genéticamente, las sustancias terapéuticamente activas, los medicamentos biotecnológicos, para enunciar algunos de los múltiples aspectos que pueden enfocarse bajo el lente de las biociencias y el derecho.

Aquí hay que subrayar los efectos sociales que conllevan todos estos adelantos científicos y que tienen que ver tanto con la biopolítica, como con la bioética. La preservación ambiental, el uso racional y sustentable de la biodiversidad, la participación justa y equitativa en los beneficios derivados de los recursos genéticos y el conocimiento tradicional a ellos asociados. Los derechos inalienables de las comunidades étnicas, pueblos indígenas, afroamericanos y raizales campesinos. El principio de precaución frente a los organismos genéticamente modificados, el derecho fundamental a la salud y el acceso a los medicamentos, la propiedad intelectual, la ciencia abierta, etc.

Esta múltiple temática se aborda en la Maestría en Biociencias y Derecho, con un perfil investigativo que se refleja en sus tesis de grado con una alta exigencia académica. El presente libro apunta a difundir las investigaciones, planteamientos teóricos y propuestas que dimanen de las mismas, todo orientado a aportar al bienestar social.

En primer lugar, los profesores Claudia Marcela Vargas Peláez y José Julián López Gutiérrez, Ph. D. en Farmacia y en Ciencias Farmacéuticas, respectivamente, y la magíster Luz Andrea Olivares Escobar, efectúan un análisis comparativo de la regulación de los medicamentos huérfanos y los medicamentos vitales no disponibles en Colombia. Que retoma y profundiza la investigación realizada por la mencionada magíster Luz Andrea Olivares en su tesis intitulada *Medicamentos vitales no disponibles: análisis de la regulación nacional e internacional y caracterización de las solicitudes de importación, acorde al Decreto 481 de 2004, radicadas en el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima), en los años 2016 y 2017*<sup>1</sup>.

El [capítulo II](#) trata de *La protección de datos de medicamentos biológicos en Colombia 2013-2016 y su relación con el acceso*<sup>2</sup>, de la química farmacéutica y magíster en Biociencias y Derecho Luz Ángela Franco Medina. A continuación, los profesores Martín Uribe Arbeláez y Edwin Jesith Bernal Ramírez, tratan del palpitante tema de las licencias obligatorias, crucial frente a la pandemia que padecemos, como mecanismo válido para facilitar el acceso a los medicamentos. *Licencias obligatorias: recuento legislativo*, se intitula el capítulo del profesor Uribe, y el del profesor Bernal, *Licencias*

*obligatorias sobre patentes farmacéuticas en Colombia: retos y oportunidades.*

También de gran trascendencia y actualidad es lo relacionado con *Sanciones por prácticas restrictivas de la competencia a compañías farmacéuticas en Colombia y el mundo*, que corresponde al [capítulo IV](#) de la tesis de maestría: *El abuso de la posición dominante en el mercado y el acceso a medicamentos esenciales en Colombia*<sup>3</sup>, de la química farmacéutica, abogada y magíster en Biociencias y Derecho Rubiela Pacanchique Vargas. Esta tesis fue distinguida como meritoria por los jurados María Teresa Reguero Reza y Ernesto Rengifo García.

*Entre bioprospección y extractivismo* es el tema del que se ocupan la magíster Adriana Patricia Díaz Morales y el profesor Yilson Javier Beltrán Barrera, producto de la tesis de investigación *Política y legislación sobre la bioprospección en Colombia*, de la Maestría en Biociencias y Derecho.

Para cerrar con broche de oro, el profesor Alejandro Chaparro Giraldo, quien ha regentado la Cátedra de Fundamentos de Genética en la Maestría en Biociencias y Derecho desde su creación, expone otro tema de actualidad: *Desarrollo de cultivos transgénicos en Colombia a partir de tecnologías de dominio público: el caso de los híbridos off patent de maíz*, continuando con esta línea de investigación que también se ha tratado en la Maestría<sup>4</sup>.

Por desventura, el profesor Chaparro falleció durante el proceso de edición de esta publicación, víctima de la pandemia que ha azotado al mundo entero. Cofundador de la Maestría este escrito constituye parte de su invaluable legado.

En *summa*, se resalta lo multifacético de las *Investigaciones de la Maestría en Biociencias y Derecho*, su carácter inter y transdisciplinario que proporciona a sus estudiantes herramientas teórico-prácticas para que de acuerdo con su área de interés las apliquen en sus proyectos y desarrollos investigativos. Por supuesto, estas tesis cuentan con el acervo académico que la Facultad de Derecho, Ciencias Políticas y Sociales, el Instituto de Biotecnología, el Instituto de Genética, los departamentos de Biología y Farmacia, entre otros, pueden proporcionarles a sus estudiantes para llevar a feliz término sus pesquisas, estudios y tesis que expanden las fronteras del conocimiento<sup>5</sup>.

---

1 <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/75987>

2 <http://bdigital.unal.edu.co/69916/>

3 <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/77735>

4 Hincapié, V. (2012). *Estudio de libertad de operación de la línea transgénica de papa Cry1Ac desarrollada por Corporación de Investigaciones Biológicas y la Universidad Nacional de Colombia Sede Medellín*, disponible en el siguiente enlace: <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/9907> Tesis de Maestría en Biociencias y Derecho.

<https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/9907>

5 Los textos son responsabilidad exclusiva de sus autores y no comprometen a la Maestría, Facultad o Universidad Nacional de Colombia como un todo.

---

## **CAPÍTULO 1**

# Análisis comparativo de la regulación de los medicamentos huérfanos y los medicamentos vitales no disponibles en Colombia

**Luz Andrea Olivares Escobar\***

**Claudia Marcela Vargas-Peláez\*\***

**José Julián López Gutiérrez\*\*\***

---

---

\* Química Farmacéutica, magíster en Biociencias y Derecho de la Universidad Nacional de Colombia.

\*\* Ph. D. en Farmacia de la Universidad Federal de Santa Catarina, Brasil. Magíster en Ciencias-Farmacología y Química Farmacéutica de la Universidad Nacional de Colombia. Profesora asistente del Departamento de Farmacia de la Universidad Nacional de Colombia. Directora de la Fundación Ifarma.

\*\*\* Doctor en Ciencias Farmacéuticas con Maestría en Farmacología de la Universidad Nacional de Colombia, Maestría en Epidemiología Clínica de la Pontificia Universidad Javeriana y pregrado en Química Farmacéutica. Profesor asociado de la Universidad Nacional de Colombia y director del Centro de Información de Medicamentos de la Universidad Nacional de Colombia (CIMUN).

## **INTRODUCCIÓN: HOMELESS U ORPHAN DRUGS**

El término *orphan drug* lo usó por primera vez George P. Provost, farmacéutico de un hospital estadounidense, quien en 1968 publicó un editorial en el *American Journal of Hospital Pharmacy*, denominado “‘Homeless’ or ‘orphan’ drugs” (Prieto y Clols, 2016). En ese texto señaló la problemática de varios fármacos indicados para propósitos diferentes a los usos registrados y que, a pesar de eso, se utilizaban sin autorización en humanos. Asimismo, indicó que por su baja rentabilidad no se introducían en el mercado, por lo que los denominó *homeless* u *orphan drugs* (Provost, 1968).

En 1978, el Senado de los Estados Unidos aprobó la Drug Regulation Reform Act, en la cual se asignó un fondo para la investigación de medicamentos con poco valor comercial y generó un mecanismo que facilitó la introducción de medicamentos seguros y efectivos en el sistema de atención médica (Blake, 1978). En 1980, en una carta publicada en el *The New England Journal of Medicine* (Althuis, 1980), Thomas Althuis sugirió que en el caso de los medicamentos huérfanos era necesario flexibilizar los requisitos para otorgar registro sanitario, a cambio de la generación de procesos de farmacovigilancia en aquellos casos en los que no fuera posible realizar los estudios clínicos de gran escala (Prieto y Clols, 2016). Estos puntos se convirtieron posteriormente en incentivos que fueron adoptados en diferentes regulaciones nacionales con miras a que la industria farmacéutica se interesara en la producción de medicamentos cuyo potencial de mercado se consideraba pequeño, pues eran pocos los pacientes

beneficiados con la comercialización de estos medicamentos (Stolk, 2006).

Con la proclamación de la Orphan Drug Act (ODA), hacia 1983, se introduce en Estados Unidos el concepto de medicamentos huérfanos. A partir de entonces ha sido creciente el interés y, por ende, la visibilización de las enfermedades huérfanas, no solo por el establecimiento de las regulaciones que ha generado incentivos para la investigación y el desarrollo, sino también, en razón a factores tales como 1) la evolución de los métodos diagnósticos para enfermedades raras que, con frecuencia, afectan a “elementos” específicos del cuerpo (genes o enzimas, entre otros); 2) el avance tecnológico que ha permitido el desarrollo de los medicamentos de origen biotecnológico. Un ejemplo es la terapia génica, la cual, a su vez, generó opciones de tratamiento para algunas de estas patologías; 3) la posibilidad para la industria de asignar altos precios a estos productos, aprovechando el monopolio generado por los incentivos concedidos, especialmente en Estados Unidos y en la Unión Europea, que se suman a la protección de patente (Hyry *et al.*, 2013).

Se suma a lo anterior la falta de transparencia sobre los costos reales de investigación y desarrollo, lo que lleva, en muchos casos, a que los precios establecidos por la industria sean tan altos que solo los gobiernos o sistemas de salud tengan la capacidad de costearlos (Vargas-Peláez *et al.*, 2019). De hecho, ya se ha evidenciado que estos incentivos producen exceso de lucro para la industria farmacéutica (Hughes y Poletti-Hughes, 2016).

Los altos precios de estos medicamentos han generado un impacto importante en la sostenibilidad de los sistemas de salud, en parte, como resultado del crecimiento del fenómeno del acceso a medicamentos por vía judicial

(Vargas-Peláez *et al.*, 2014; Vargas-Peláez *et al.*, 2019; Ramírez y Oliver, 2018).

A la fecha, diferentes países han implementado regulaciones acerca del tema con el objetivo de estimular el desarrollo de medicamentos útiles para el tratamiento de enfermedades de baja prevalencia. Para el caso de Colombia todavía no se ha adoptado el término de “medicamento huérfano”, sin embargo, en el 2004 se firmó el Decreto 481 de 2004, en el que se dictan normas tendientes a incentivar la oferta de medicamentos vitales no disponibles en el país, al no requerir registro sanitario para su producción, importación y comercialización (Sandoval *et al.*, 2008). Este decreto define los medicamentos vitales no disponibles como:

[...] medicamentos indispensables e irremplazables para salvaguardar la vida o aliviar el sufrimiento de un paciente o un grupo de pacientes y que por condiciones de baja rentabilidad en su comercialización, no se encuentran disponibles en el país o las cantidades no son suficientes. (Decreto 481, 2004)

En el 2008, en la publicación “Medicamentos vitales no disponibles: análisis de reglamentación nacional e internacional, propuesta de actualización del listado nacional” Sandoval y un equipo de colaboradores realizaron un análisis comparativo de las normativas de Estados Unidos, Unión Europea, Japón, Australia y Colombia. En su análisis concluyen que, con la emisión del Decreto 481 de 2004, Colombia avanzó en la reglamentación de medicamentos específicos para condiciones clínica especiales, no solo al incluir

medicamentos para atender enfermedades de baja prevalencia, sino enfermedades de poco interés o descuidadas (Sandoval *et al.*, 2008).

Fue posteriormente en el 2011 que en Colombia se reconocieron las enfermedades huérfanas, las cuales la Ley 1438 de 2011 define en los siguientes términos:

Las enfermedades huérfanas son aquellas crónicamente debilitantes, graves, que amenazan la vida y con una prevalencia menor de 1 por cada 5.000 personas, comprenden, las enfermedades raras, las ultra-huérfanas y olvidadas. Las enfermedades olvidadas son propias de los países en desarrollo y afectan ordinariamente a la población más pobre y no cuentan con tratamientos eficaces o adecuados y accesibles a la población afectada. (Ley 1438, 2011)

En esta investigación se realizó un análisis comparativo de la normatividad colombiana de medicamentos vitales no disponibles (MVND) con la regulación de otros países sobre medicamentos huérfanos, entendidos estos últimos como aquellos destinados al tratamiento de enfermedades de baja prevalencia o poco frecuentes en la población. Se debe tener en cuenta que la definición de “medicamento huérfano” aún no ha sido adoptada por Colombia, pero la anterior es la que más se acerca a la de MVND. Para la comparación se seleccionó a la Unión Europea y a Estados Unidos como puntos de referencia con respecto al tema, por ser las de estos países las primeras regulaciones emitidas; a España, por otra parte, a fin de analizar la implementación local de la regulación establecida dentro de la Unión Europea por la Agencia Europea de

Medicamentos (EMA); y a México, Argentina y Chile por ser países latinoamericanos.

Entre los aspectos considerados para el análisis comparativo se incluye el término empleado, su definición, el año de emisión de la normatividad, su objetivo, los requisitos exigidos por las agencias sanitarias para la autorización de comercialización y la financiación de estos medicamentos por los sistemas de salud en cada país. La información se recabó mediante la revisión de los sitios web de los órganos oficiales que regulan la materia y se complementó con una revisión bibliográfica de artículos científicos que analizan el acceso a medicamentos huérfanos en los países de estudio. En todos los casos se evidenció que se busca facilitar el acceso a los medicamentos. Sin embargo, se debe considerar que hace falta definir en la legislación controles que permitan realizar seguimiento a la eficacia y la seguridad de los medicamentos utilizados.

## **NORMATIVIDAD SOBRE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS O CONCEPTOS EQUIVALENTES EN PAÍSES DE REFERENCIA**

### **Unión Europea: medicamentos huérfanos**

En la Unión Europea, los medicamentos huérfanos son aquellos destinados al tratamiento, la prevención y el diagnóstico de enfermedades críticas y riesgosas que tienen una prevalencia no superior a cinco casos por cada 10.000 habitantes (Henrard y Arickx, 2016). En este sentido, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha desempeñado un papel muy importante en la facilitación de

procedimientos para gestionar la autorización de este tipo de medicamentos para enfermedades raras y con poca prevalencia, medidas que comenzaron con la aprobación del marco normativo de la designación de medicamentos huérfanos e incentivos posibles, a través del Reglamento Europeo 141/2000, implementado por el Comité de Medicamentos Huérfanos (COMP) (Sacristán y Torrent-Farnell, 2018; Bolislis *et al.*, 2019).

El COMP de la EMA está conformado por una red de expertos que se encargan de revisar las solicitudes de asignación de esta clase de medicamentos en un plazo máximo de noventa días; seguidamente, la EMA envía el concepto del COMP a la Comisión Europea<sup>1</sup>, responsable de otorgar la designación de huérfano (Nagore *et al.*, 2008). La asignación de medicamento huérfano no es equivalente a una autorización de comercialización, la cual está a cargo del Comité de Medicamentos para Uso Humano (CHMP) (Bolislis *et al.*, 2019).

Los interesados en obtener una designación de medicamento huérfano deben diligenciar y presentar el formulario "Application for orphan medicinal product designation", así como justificar la indicación del medicamento, los estudios y datos clínicos ante la EMA, todo esto de forma gratuita (Unión Europea, 2019). De esta manera, los medicamentos que reciben permiso de comercialización deben tener suficiente información que demuestre el beneficio clínico en comparación con otras opciones de tratamiento disponibles (Bolislis *et al.*, 2019).

Así, las empresas que invierten en investigación y desarrollo de medicamentos designados como huérfanos cuentan con los siguientes incentivos (Sacristán y Torrent-Farnell, 2018):

- *Protocol assistance*: acceso al asesoramiento científico por parte de la EMA.
- Procedimiento centralizado: reducción de las tasas para obtener autorización en la comercialización de medicamentos huérfanos designados por la EMA.
- Exclusividad de mercado durante diez años, la cual confiere protección contra fármacos similares autorizados en la Unión Europea para la misma indicación terapéutica.

Entre las excepciones se encuentran acuerdo con el *sponsor*, falta de suministro y si el nuevo fármaco similar demuestra ser clínicamente superior. Se añaden dos años adicionales si la indicación terapéutica autorizada está destinada a la población pediátrica.

- Incentivos nacionales en los diferentes países de la Unión Europea incluyendo estrategias de apoyo a la investigación y desarrollo, así como políticas de acceso a tales medicamentos por parte de los sistemas nacionales de salud.
- Programas de investigación comunitarios en el marco de la agenda Horizonte 2020<sup>2</sup> de la Comisión Europea.

A nivel europeo, la asignación de medicamentos huérfanos se realiza por medio de la EMA y Comisión Europea, mientras que la autorización de comercialización, asignación de precios y los reembolsos, se realizan a nivel nacional y varían de acuerdo con cada país de la Unión Europea (Young *et al.*, 2017). En países como España, Reino Unido e Italia existe una mayor restricción al acceso de medicamentos ya clasificados como huérfanos, debido a las políticas nacionales de reembolso (Badia *et al.*, 2019).

Dentro de este contexto cabe señalar que la Agencia Europea de Medicamentos publica el listado<sup>3</sup> de los medicamentos asignados y retirados como huérfanos previa

evaluación de la COMP. De ahí que, con corte al año 2019, la Unión Europea asignó a su historial 1654 medicamentos (European Commission, 2020).

### **España: medicamentos en situaciones especiales**

Ahora bien, España hace parte de la Unión Europea, por tanto, la asignación de medicamentos huérfanos está a cargo de la EMA, cumpliendo, a su vez, con el procedimiento expuesto. Sin embargo, una vez autorizado el medicamento por la EMA, la compañía titular del medicamento debe solicitar asignación de código nacional (CN) ante la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) para su comercialización en el territorio español. Según el estudio realizado por Mestre *et al.* (2019), de cien medicamentos que obtuvieron asignación de huérfanos por parte de la Comisión Europea entre el 2002 y el 2017, 86 contaban para ese entonces con CN, y de estos solo 54 se habían comercializado en España (Mestre *et al.*, 2019). Asimismo, en la investigación de Badia *et al.* (2019) se reportó que durante el periodo 2012-2018 la Comisión Europea autorizó alrededor de 78 medicamentos como huérfanos, y en España solo se encontraban 64 medicamentos autorizados.

Por otra parte, en España, con el fin de garantizar la disponibilidad de medicamentos en situaciones específicas, como, por ejemplo, cuando exista el peligro de perder la vida y en los casos de enfermedades graves debilitantes que no fuera posible tratar satisfactoriamente con medicamentos autorizados y/o comercializados en el territorio español, se emitió el Real Decreto 1015 de junio de 2009, “por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales”. En esta línea de

discusión, los medicamentos en situaciones especiales hacen referencia a aquellos no autorizados o fuera de las condiciones establecidas y, según esta norma, existen tres categorías, tal como se detalla en la [tabla 1](#) (García y Alonso, 2010; Real Decreto 1015, 2009).

**TABLA 1. Medicamento en condición especial**

Medicamento en condición especial	Definición	Requisitos
Medicamentos usados en investigación o uso compasivo	Medicamentos usados en fase de investigación en pacientes que no hacen parte de un ensayo clínico	<p>“Que no se encuentre el medicamento autorizado en España con igual composición o que esté en una forma farmacéutica que no permita el tratamiento del paciente”.</p> <p>“Que no exista en España medicamento autorizado que constituya una alternativa adecuada para ese paciente. Asimismo podrá autorizar el acceso a medicamentos que estando autorizados en España no se encuentren comercializados, siguiendo los procedimientos que se establecen en este capítulo” (Real Decreto 1015, 2009).</p>
Medicamentos extranjeros	Medicamentos no autorizados en España, pero sí aceptados en otros países, no obstante, no deben cumplir con la definición de uso compasivo en	<p>“Prescripción médica, con un informe clínico que justifique la necesidad del medicamento en el tratamiento del paciente”.</p> <p>“Debe definir el tiempo de tratamiento”.</p> <p>“Cantidad solicitada”.</p>

**Fuente:** elaboración propia.

Es importante mencionar que el precio de comercialización de los “medicamentos extranjeros” es similar al precio del medicamento sustituto en España (donde aplique). Para los casos en los que exista una diferencia en el precio, los laboratorios titulares asumen la diferencia; de no ser así, se busca la oferta más baja en el mercado internacional (AEMPS, 2015).

Con respecto al proceso de fijación de precio y financiación de un medicamento en España, este comienza de modo oficial una vez que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) autoriza su comercialización a través de CHMP. La Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia gestiona el proceso de fijación y financiación, y solicita que se presenten los documentos al titular de la autorización de comercialización (TAC) con el fin de iniciar el proceso. Una vez que la Dirección General toma una medida sobre la financiación de un nuevo fármaco, la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos (CIPM) fija su precio; esta decisión será posteriormente ratificada por la Dirección General (Pinyol *et al.*, 2015).

Cabe agregar que entre el 2008 y 2013 solo trece de 36 medicamentos clasificados como huérfanos por la EMA recibieron fijación de precio y financiación en España, con el precio más alto del promedio (Pinyol *et al.*, 2015).

Por último, una vez consultada la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, no se evidencia lista publicada de los medicamentos que han sido autorizados bajo condiciones especiales<sup>4</sup> y tampoco se observa listado de medicamentos huérfanos<sup>5</sup> autorizados para su comercialización en España.

## **Estados Unidos: medicamentos huérfanos**

En 1983, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) emitió el acta de medicamentos huérfanos (Orphan Drugs Act; Public Law 07-414), en la cual se estableció el concepto de *medicamento huérfano*, de acuerdo con la incidencia de la enfermedad. Esto produjo un cambio en la política de la industria farmacéutica al incentivar el desarrollo de medicamentos para enfermedades y condiciones de salud raras (Luzzatto *et al.*, 2018). Así las cosas, los medicamentos huérfanos en Estados Unidos se definen como aquellos empleados en enfermedades de poca prevalencia, es decir, que afectan a menos de 200.000 personas en el país, o que no serán rentables dentro de los siete años siguientes a la aprobación de la FDA (2019).

El trámite establecido por la FDA consta de una solicitud de designación de medicamento huérfano presentada por un patrocinador, quien adjunta dos copias de la información que se enlista a continuación, diligenciada, firmada y con fecha (ECFR, 2019).

- Una declaración de la designación de medicamento huérfano para una enfermedad o afección rara que debe especificarse con claridad.
- Nombre, dirección y toda la información de contacto.
- Nombre del medicamento (nombre genérico, comercial, químico y fabricante si aplica).
- Descripción de la enfermedad.
- Descripción del principio activo y todos los estudios relevantes.
- Resumen regulatorio e historial de comercialización en los Estados Unidos y en otros países.

La FDA determinará si el medicamento califica como huérfano, considerando los siguientes aspectos (ECFR,