

# El *carve out* y el Derecho de patentes: medicamento genérico de otro de referencia con indicaciones o dosificaciones todavía patentadas

## Ángel García Vidal

Profesor acreditado como catedrático de Derecho Mercantil de la Universidad de Santiago de Compostela  
Consejero académico (asesor externo) de Gómez-Acebo & Pombo

---

*Se examina la figura del carve out en la solicitud de autorización de medicamentos genéricos y se da cuenta de una reciente sentencia del Tribunal de Justicia que aclara algunas incertidumbres.*

### 1. La autorización para comercializar los medicamentos genéricos

Los medicamentos genéricos, como el resto de los medicamentos, también tienen que ser objeto de una autorización de comercialización, aunque al solicitarla se puede utilizar el resultado de las pruebas preclínicas y clínicas del medicamento de referencia.

En este punto, el ordenamiento jurídico ha establecido un equilibrio entre los intereses de los titulares de autorizaciones de comercialización de los medicamentos de referencia (que han aportado todos esos datos clínicos y preclínicos sobre el fármaco y que no desean que los fabricantes de los genéricos puedan aprovecharse de ellos en sus solicitudes de autorización de medicamentos genéricos) y los intereses de la industria de genéricos.

*Advertencia legal:* Este análisis sólo contiene información general y no se refiere a un supuesto en particular. Su contenido no se puede considerar en ningún caso recomendación o asesoramiento legal sobre cuestión alguna.

*N. de la C.:* En las citas literales se ha rectificado en lo posible —sin afectar al sentido— la grafía de ciertos elementos (acentos, mayúsculas, símbolos, abreviaturas, cursivas...) para adecuarlos a las normas tipográficas utilizadas en el resto del texto.

De conformidad con lo anterior, en la Directiva 2001/83/CE, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano, se dispone (art. 10), tras la reforma operada por la Directiva 2004/27/CE, que el solicitante de una autorización de comercialización de un medicamento no tendrá la obligación de facilitar los resultados de los ensayos preclínicos y clínicos si puede demostrar que el medicamento es genérico de un medicamento de referencia que está o ha sido autorizado desde hace ocho años como mínimo en un Estado miembro o en la Unión. Por lo tanto, durante este periodo inicial de ocho años el titular del medicamento de referencia goza de un derecho de exclusión que le permite impedir el uso de sus ensayos para la autorización de otros medicamentos bioequivalentes. Durante este periodo de protección de los datos mediante un derecho de exclusiva, la industria genérica tiene dos alternativas: o bien esperar a que transcurra el periodo de tutela de los datos, o bien repetir de nuevo todos los ensayos y pruebas. Pero cualquiera de las posibilidades supone un freno a su actividad, ya que la repetición de los ensayos y pruebas encarece el ingreso del medicamento genérico en el mercado.

Pero es que, además, la citada Directiva 2001/83/CE añade un segundo nivel de protección al disponer que los medicamentos genéricos autorizados empleando los ensayos aportados por el titular del medicamento de referencia no se comercializarán hasta transcurridos diez años desde la fecha de la autorización inicial del medicamento de referencia. Asimismo, cuando se curse una solicitud para una nueva indicación de una sustancia suficientemente comprobada, se concederá un periodo no acumulativo de un año de exclusividad de los datos, siempre y cuando se hayan llevado a cabo estudios clínicos o preclínicos significativos en relación con la nueva indicación.

Por lo demás, estas disposiciones de la Directiva 2001/83/CE encuentran su paralelo no sólo en los Derechos nacionales, sino también en el Reglamento (CE) núm. 726/2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos (art. 14.11), así como en la Directiva 2001/82/CE, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos veterinarios (art. 13).

Con todo, la terminación del periodo de exclusividad de los datos no significa automáticamente la posibilidad de comercializar el medicamento genérico porque puede suceder que siga en vigor la patente sobre el medicamento de referencia. Y, como es sabido, precisamente, para permitir obtener la autorización de comercialización estando vigente la patente, se introdujo la cláusula «Bolar» (art. 10.6 de la Directiva 2001/83/CE y art. 13.6 de la Directiva 2001/82/CE). El equilibrio de intereses se resume, por tanto, del siguiente modo: El fabricante de medicamentos genéricos puede solicitar la autorización de comercialización antes de que caduque la patente del producto de referencia, pues en virtud de la cláusula «Bolar» no estará infringiendo dicha patente. Además, en esa solicitud no está obligado a aportar los resultados de los ensayos clínicos y preclínicos, siempre que hayan pasado al menos ocho años desde la autorización del medicamento de referencia en la Unión Europea o en alguno de sus Estados. Pero, en cambio, el fabricante de medicamentos genéricos no podrá proceder a la efectiva comercialización de

sus productos hasta que se cumplan dos condiciones: primera, que hayan pasado al menos diez años desde la autorización de comercialización del medicamento de referencia y, segunda, que haya caducado la patente sobre el medicamento de referencia.

## **2. El principio de correspondencia entre la autorización de comercialización del medicamento genérico y la del medicamento de referencia**

La posibilidad de que la solicitud de autorización de comercialización del genérico descansa en los datos del medicamento de referencia parte de la exigencia de que el medicamento genérico tenga la misma composición cualitativa y cuantitativa en sustancias activas y la misma forma farmacéutica que el medicamento de referencia, y que se haya demostrado su bioequivalencia con este último. Esto hace que exista una relación entre las autorizaciones de comercialización del medicamento de referencia y del genérico, el cual no podrá autorizarse para indicaciones o dosificaciones no incluidas en la autorización del medicamento de referencia.

Se trata del principio de correspondencia entre las autorizaciones de comercialización, principio que ha sido destacado por el Tribunal de Justicia en su reciente Sentencia de 14 de febrero del 2019, *Warner-Lambert Company*, C 423/17, EU:C:2019:125, apartados 37 y 28.

## **3. El *carve out* y el Derecho de patentes**

Partiendo de la correspondencia entre las mencionadas autorizaciones de comercialización, puede suceder que el medicamento de referencia esté autorizado para varias indicaciones o con distintas dosificaciones. Y también puede ocurrir que algunas de ellas hayan sido patentadas con posterioridad (piénsese en la admisión de las patentes de segunda o ulterior indicación médica), de modo que aún estén patentadas en el momento en que se solicita la autorización de comercialización del medicamento genérico. Siendo esto así, surgen distintos interrogantes, que se analizan a continuación:

### *3.1. ¿Debe solicitarse la autorización de comercialización del medicamento genérico para todas las indicaciones o dosificaciones?*

En estos casos, como excepción al principio de correspondencia de las autorizaciones, se permite restringir la solicitud de autorización de comercialización del medicamento genérico para dejar fuera esas indicaciones o dosificaciones aún patentadas. Con ello se trata de evitar que, para poder comercializar el medicamento genérico, se tenga que esperar a que caduque la protección por patente de todas las indicaciones o dosificaciones. Así lo dispone el artículo 11, párrafo segundo, de la Directiva 2001/83/CE, según el cual, en las solicitudes de autorizaciones de comercialización de medicamentos genéricos, «no es necesario que se incluyan aquellas partes del resumen de las características del medicamento de referencia que se refieren a indicaciones o formas de dosificación que estuvieran todavía cubiertas por el derecho sobre patentes en el momento en que el medicamento genérico fue comercializado». Y, en el mismo sentido, el

Reglamento núm. 726/2004 dispone en su artículo 3.3b que las autoridades competentes de los Estados miembros podrán autorizar un medicamento genérico de un medicamento de referencia autorizado por la Unión, cumpliendo, entre otras, la condición de que el resumen de las características del producto se ajuste en todos los aspectos relevantes al del medicamento autorizado por la Unión, excepto en cuanto a las partes relativas a las indicaciones o formas de dosificación todavía cubiertas por el derecho de patentes.

Esta limitación es lo que se conoce como *carve out*.

### 3.2. ¿Es obligatorio introducir un *carve out*?

La normativa farmacéutica no obliga a introducir la referida limitación. Se trata, tan sólo, de una facultad. Así lo ha destacado el Tribunal de Justicia, según el cual, «esa disposición confiere al solicitante de una AC [autorización de comercialización] de un medicamento genérico la facultad de no observar el principio de correspondencia entre la AC del medicamento genérico y la del medicamento de referencia reduciendo el alcance de su solicitud a las indicaciones o las formas de dosificación que no están protegidas por el Derecho de patentes» (Sentencia de 14 de febrero del 2019, *Warner-Lambert*, apartado 40). Por lo tanto, es el fabricante de medicamentos genéricos quien determina, bajo su responsabilidad, para qué indicaciones y dosificación pretende comercializar su medicamento.

### 3.3. ¿En qué momento puede introducirse el *carve out*?

En principio, parece clara la posibilidad de introducir el *carve out* al presentar la solicitud de una autorización de comercialización de un medicamento genérico (arts. 8.3 y 11 de la Directiva 2001/83/CE). Asimismo, y aunque no se recoge expresamente en la citada directiva, el Tribunal de Justicia, en la mencionada Sentencia *Warner-Lambert*, ha confirmado la posibilidad de introducir el *carve out* tras la concesión de una autorización de comercialización.

La introducción *a posteriori* puede producirse a raíz de una demanda del titular de la patente o por haberse conocido después la existencia de la patente. Y es igualmente posible que la autorización de comercialización se obtenga por el procedimiento descentralizado o de reconocimiento mutuo y, en estos casos, como se recoge en las recomendaciones del Grupo de Coordinación para el Reconocimiento Mutuo y los Procedimientos Descentralizados sobre las indicaciones cubiertas por derechos sobre patente, lo habitual es presentar una solicitud de autorización global para todas las indicaciones y formas de dosificación del medicamento genérico, adaptando después la autorización en los distintos Estados miembros afectados según las distintas patentes concedidas en cada Estado.

Si la autorización de comercialización se ha obtenido por la vía del procedimiento centralizado, la exclusión de la indicación o dosificación patentada puede justificar la solicitud de un duplicado de la autorización al amparo de lo dispuesto en el artículo 82.1 del Reglamento (CE) núm. 726/2004.

### 3.4. ¿Qué efectos tiene el *carve out* introducido tras la concesión de la autorización de comercialización?

Admitido el *carve out* tras la concesión de la autorización, debe dilucidarse si implica o no una limitación de la autorización.

La cuestión tiene una extraordinaria relevancia porque, si se entiende que no es una limitación, entonces el medicamento genérico —aunque no incluya esa indicación o dosificación en el resumen y en el prospecto— también estaría autorizado para las indicaciones o dosificaciones patentadas, lo cual, pese a la existencia de la patente, favorecería la prescripción del genérico para esas indicaciones, con la consiguiente reducción de costes para los sistemas de seguridad social de los Estados. En cambio, si se considera que la comunicación de un resumen y de un prospecto específico implica una limitación de la autorización, resultaría que los facultativos sólo podrían prescribirlos en los reducidos márgenes en los que se permite la prescripción de fármacos para indicaciones no autorizadas (*off label use*).

Esta es la cuestión debatida ante el Tribunal de Justicia en el asunto resuelto por la Sentencia de 14 de febrero del 2019, *Warner-Lambert Company*, C 423/17. En este caso, se obtuvo una autorización de comercialización de un medicamento genérico por el procedimiento centralizado tras la cual el fabricante del genérico comunicó a la autoridad holandesa que iba a omitir en el prospecto y en el resumen la información relativa al tratamiento para el que aún estaba en vigor la patente del medicamento de referencia. No obstante, la autoridad nacional holandesa se opuso a la publicación parcial del prospecto y del resumen. Y, en el marco de este litigio, el Gobierno neerlandés alegó que el *carve out* no tendría incidencia alguna en el alcance de la autorización de comercialización del medicamento genérico.

Pues bien, según el Tribunal de Justicia, el recurrir al *carve out* implica que el solicitante de la autorización de comercialización «limita de ese modo el alcance de su solicitud, sin que la autoridad nacional competente disponga, a ese respecto, de margen alguno de apreciación» (apartado 43 de la sentencia). Además, se insiste en que tiene que haber una correlación entre el medicamento comercializado y el autorizado y, si un *carve out* posterior no tuviese efectos sobre el alcance de una autorización de comercialización de un medicamento ya concedida, esto provocaría una divergencia entre la versión autorizada y la comercializada de un medicamento.

Por lo tanto, si la autorización de comercialización está ya concedida y se acude al *carve out*, habrá que solicitar la modificación de la autorización. Y lo mismo habrá de hacerse si, tras la caducidad de la patente, se desea ampliar al listado de las indicaciones ya autorizadas. En el primer caso, según el Tribunal de Justicia, se trata de una modificación de importancia menor de tipo IB sujeta al procedimiento previsto en el artículo 9 del Reglamento núm. 1234/2008. Y, en el segundo, el titular de la autorización

de comercialización puede solicitar una modificación de tipo II, de conformidad con el procedimiento previsto en el artículo 10 del Reglamento núm. 1234/2008.

#### 4. Conclusión

Con esta sentencia del Tribunal de Justicia se impone una interpretación que acoge las tesis de los titulares de patentes. Como declaró la abogada general señora doña J. Kokott en sus conclusiones de 4 de octubre del 2018 (EU:C:2018:822, apartado 68): «... se corresponde con el espíritu y la finalidad de la regulación del *carve out* del artículo 11, párrafo segundo, de la Directiva 2001/83, ya que esta disposición se introdujo no sólo con el fin de facilitar un rápido acceso al mercado de medicamentos genéricos, sino también para animar a los fabricantes innovadores a realizar investigaciones sobre nuevas indicaciones y formas de dosificación de sustancias activas conocidas. Para ello es necesario garantizar la protección de las patentes que se conceden para una segunda o ulterior indicación médica de una sustancia activa conocida. Para alcanzar este objetivo, un *carve out* para indicaciones y formas de dosificación del medicamento de referencia aún cubiertas por derechos sobre patentes debe suponer una reducción del alcance de la autorización de comercialización del medicamento genérico de que se trate».

Cuestión distinta —y no analizada por el Tribunal de Justicia— es si el mero hecho de introducir un *carve out* es suficiente para excluir la existencia de una infracción indirecta de las indicaciones o dosificaciones patentadas. En España, sobre esa problemática, es relevante el *Auto de la Audiencia Provincial de Barcelona (Sección Decimoquinta) núm. 127/2016, de 5 de julio*, que lo considera insuficiente. Véase al respecto mi documento: «La infracción directa y la infracción indirecta de las patentes de segunda o ulterior indicación médica con reivindicaciones “de tipo suizo”», *Análisis farmacéutico*, octubre del 2016, <https://www.ga-p.com/wp-content/uploads/2018/03/la-infraccion-directa-y-la-infraccion-indirecta-de-las-patentes-de-segunda-o-ulterior-indicacion-medica-con-reivindicaciones-de-tipo-suizo.pdf>.