



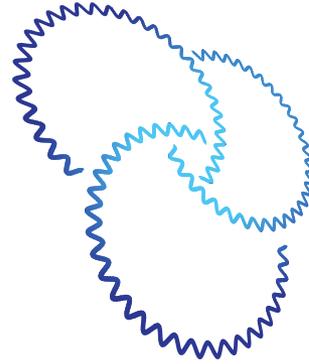
medicines  
patent  
pool

# **Promoviendo Acceso e Innovación a ARVs través del licenciamiento voluntario: Medicines Patent Pool (MPP)**

Erika Duenas

Lima, 18 de Julio de 2014

***[eduenas@medicinespatentpool.org](mailto:eduenas@medicinespatentpool.org)***



# Los desafíos del acceso a medicamentos - ARVs

# El déficit de tratamiento

**35.3**

Millones de personas  
viven con el VIH en el  
mundo, y tendrán  
necesidad de  
tratamiento en el  
futuro

**26**

Millones de  
personas  
necesitan  
tratamiento  
ahora\*

\*d'après l'OMS

**9.7**

Tienen  
acceso a  
tratamiento  
actualmente

# El déficit de tratamiento por region

MIDDLE EAST AND NORTH AFRICA  
17 000  
116 000



85%

EASTERN EUROPE AND CENTRAL ASIA  
130 000  
510 000



75%

ASIA AND PACIFIC  
1 100 000  
2 400 000



54%

SUB-SAHARAN AFRICA  
6 200 000  
11 000 000



44%

LATIN AMERICA AND CARIBBEAN  
580 000  
850 000



32%

GLOBALLY  
8 000 000  
14 800 000



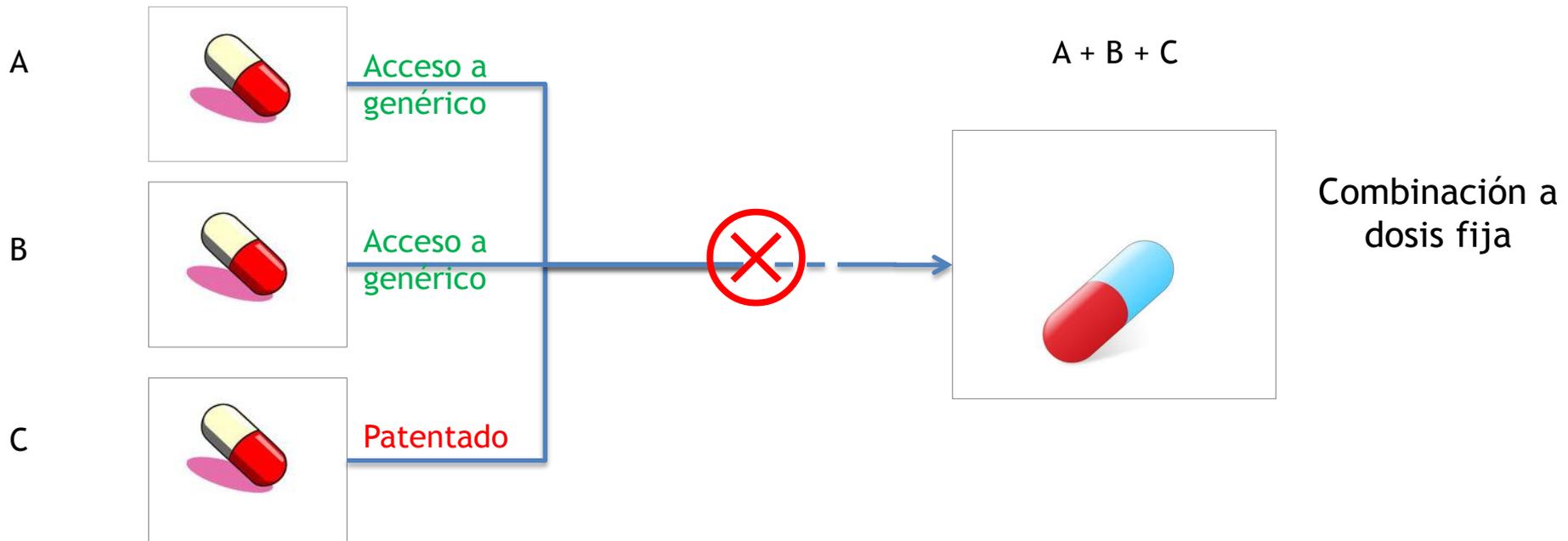
46%

# Efectos de las patentes?

- Los efectos de las patentes sobre los ARVs:
  - Una patente en un **país de producción** puede bloquear el desarrollo, fabricación y exportación de genéricos
  - Una patente en un **país de importación** puede impedir la compra de un genérico por parte de un país
- Un producto suele estar cubierto por varias patentes. Por ejemplo, para la nevirapina existe:
  - Una patente sobre la molécula (vencida)
  - Una patente sobre la formulación pediátrica
  - Una patente sobre la formula efecto prolongado (*extended release*) (ej. una vez por día)
  - ...y probablemente muchas más...

# Problemas con las combinaciones a dosis fijas

- Patentes sobre un componente pueden bloquear el acceso a una combinación
- Hay patentes también sobre las combinaciones mismas



- **Ejemplo del Dolutegravir en el Perú:** Nuevo ARV al que la OMS le otorga gran importancia (PQ), únicamente solicitud de patente por una combinación en el Perú (no hay solicitud de compuesto y ya expiro plazo prioridad) **DTG+ABC+3TC (001082-2012/DIN)**

# Desafíos para las Combinaciones a Dosis Fijas (CDF)

- De **11 CDF recomendadas** que tienen al menos un proveedor, existen **obstáculos potenciales de patentes para la competencia de 9 CDF**
- **Las 7 CDF** que están en proceso de desarrollo o recientemente aprobadas tienen **dificultades ligadas a las patentes** para los competidores genéricos en varios países en desarrollo

Fuente: Medicines Patent Pool, Challenges for the Uptake of Fixed-Dose Combinations: An Analysis of Intellectual Property Issues

Ciertas CDF necesarias no están siendo desarrolladas por ejemplo ARVs **pediátricos**

Fuente: Joint submission by Medicines Patent Pool, WHO and UNITAID to the WHO Committee on the Selection and Use of Essential Medicines

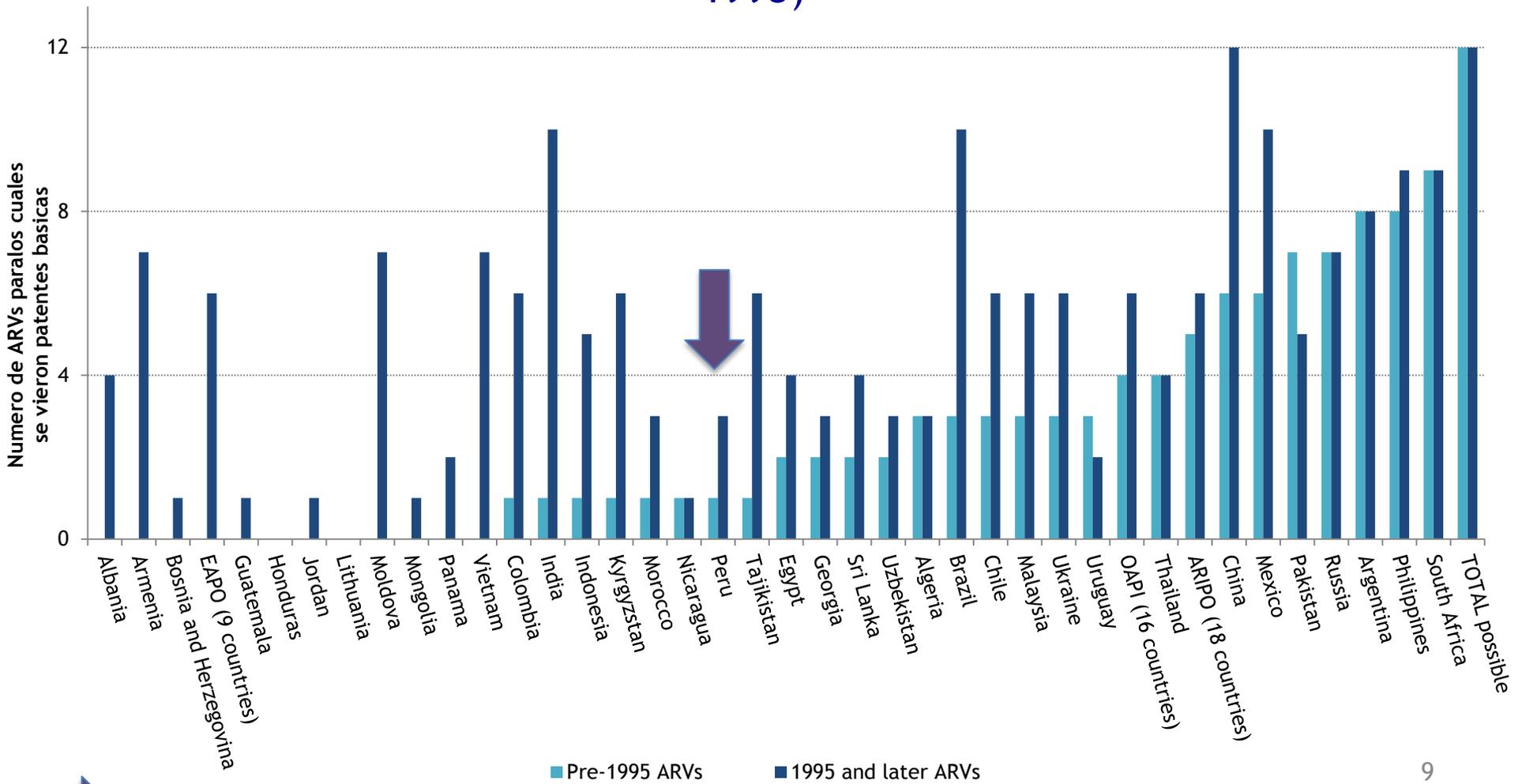
Challenges to the Uptake of  
Antiretroviral Fixed-Dose Combinations:  
An analysis of intellectual property issues  
Prepared for the Global Fund by the Medicines Patent Pool



- Reconocimiento internacional sobre **efecto negativo de patentes en precio de los ARVs y el acceso** en países en desarrollo
- **Falta de información** sobre el estado de estas patentes perjudicaba el análisis del efecto de dichas patentes
- En abril del 2011, el **MPP estableció una Base de Datos sobre el Estado de las Patentes de Medicamentos para el VIH (pública)**
- Esto permitió, por primera vez, un **análisis detallado de las tendencias en el patentamiento** de medicamentos para el VIH en los países en desarrollo

# NUEVAS MOLÉCULAS PARA VIH PATENTADAS EN UN NÚMERO ELEVADO DE PAÍSES EN DESARROLLO

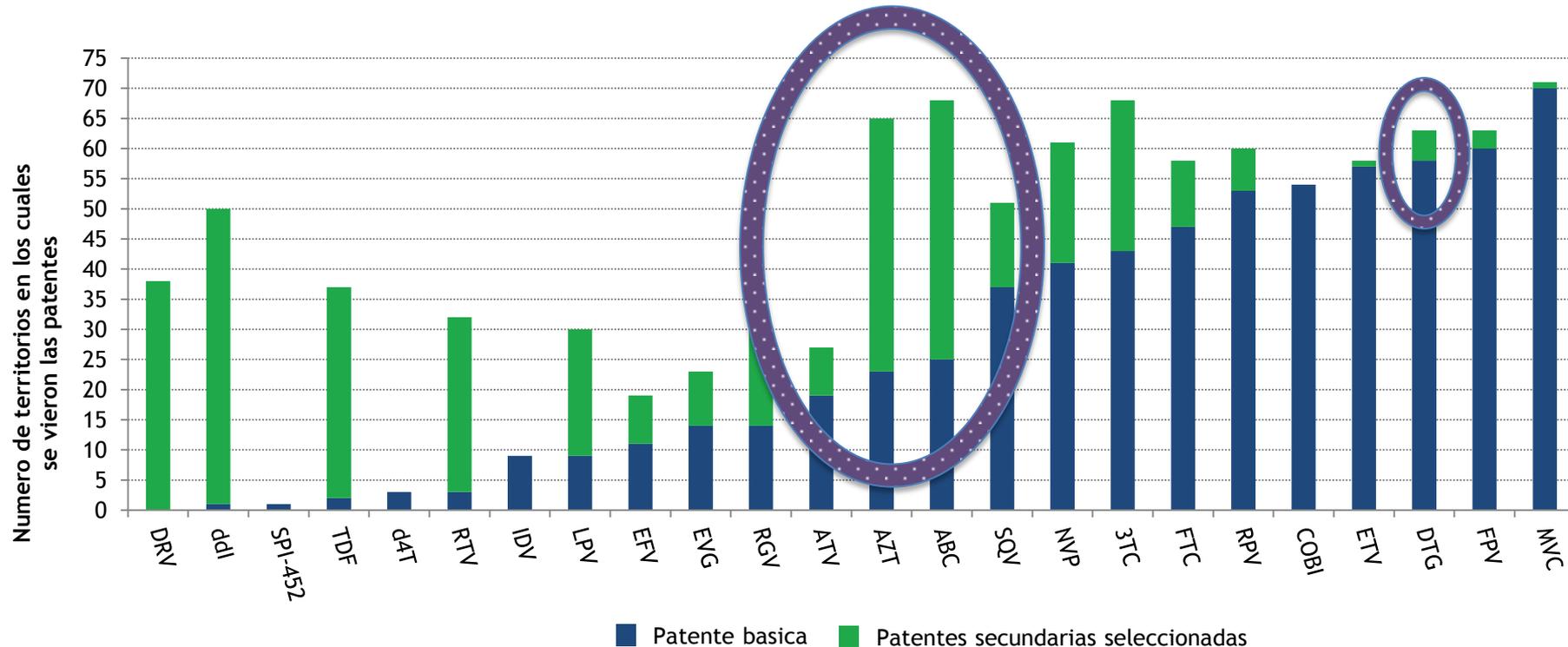
Número total de patentes solicitadas o concedidas, por jurisdicción, para ARV de primera generación (antes de 1995) y para ARV nuevos (después de 1995)\*



Source: Patent Status Database on Selected HIV Medicines (MPP)

# Tendencias en el patentamiento?

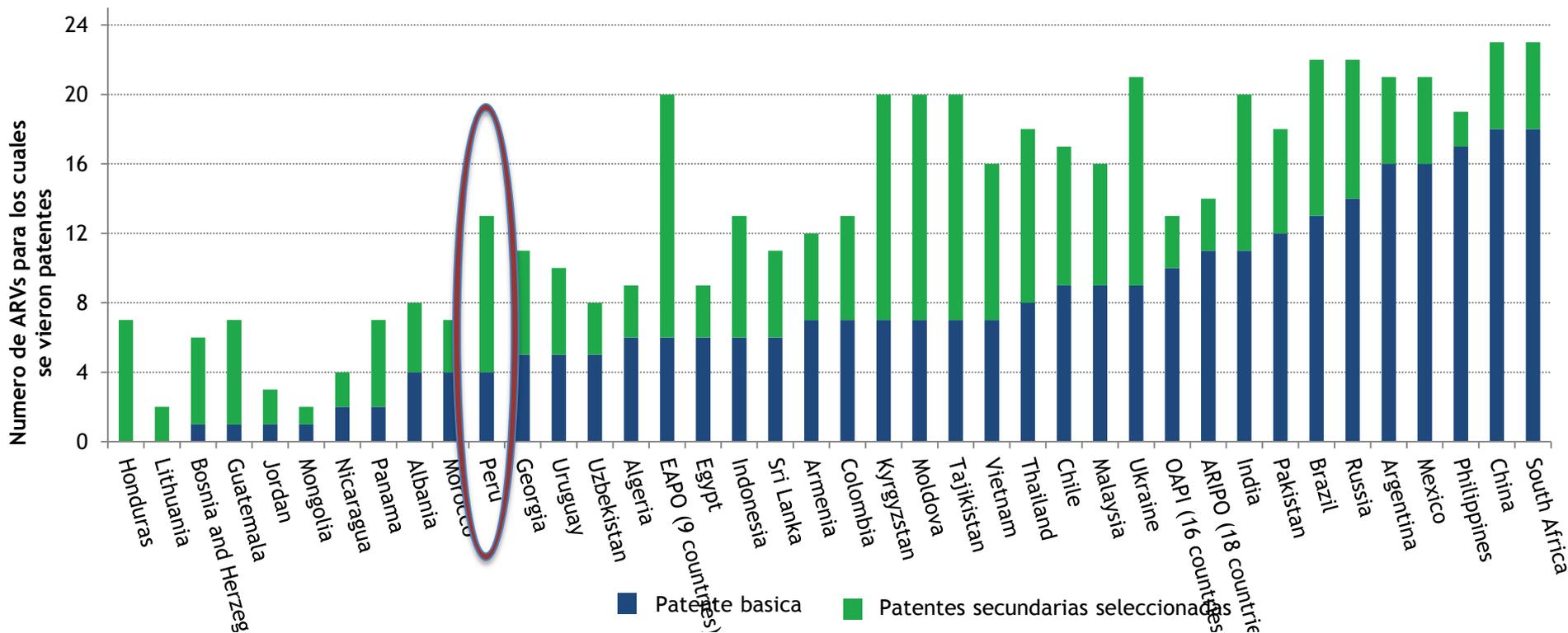
Solicitudes de patentes, patente básica + patentes secundarias seleccionadas\*



\* Patent applications defined as categories A (granted), B (filed, under appeal, designated under international agreement, opposed), C (revoked, expired, lapsed) and D (rejected, withdrawn, abandoned)

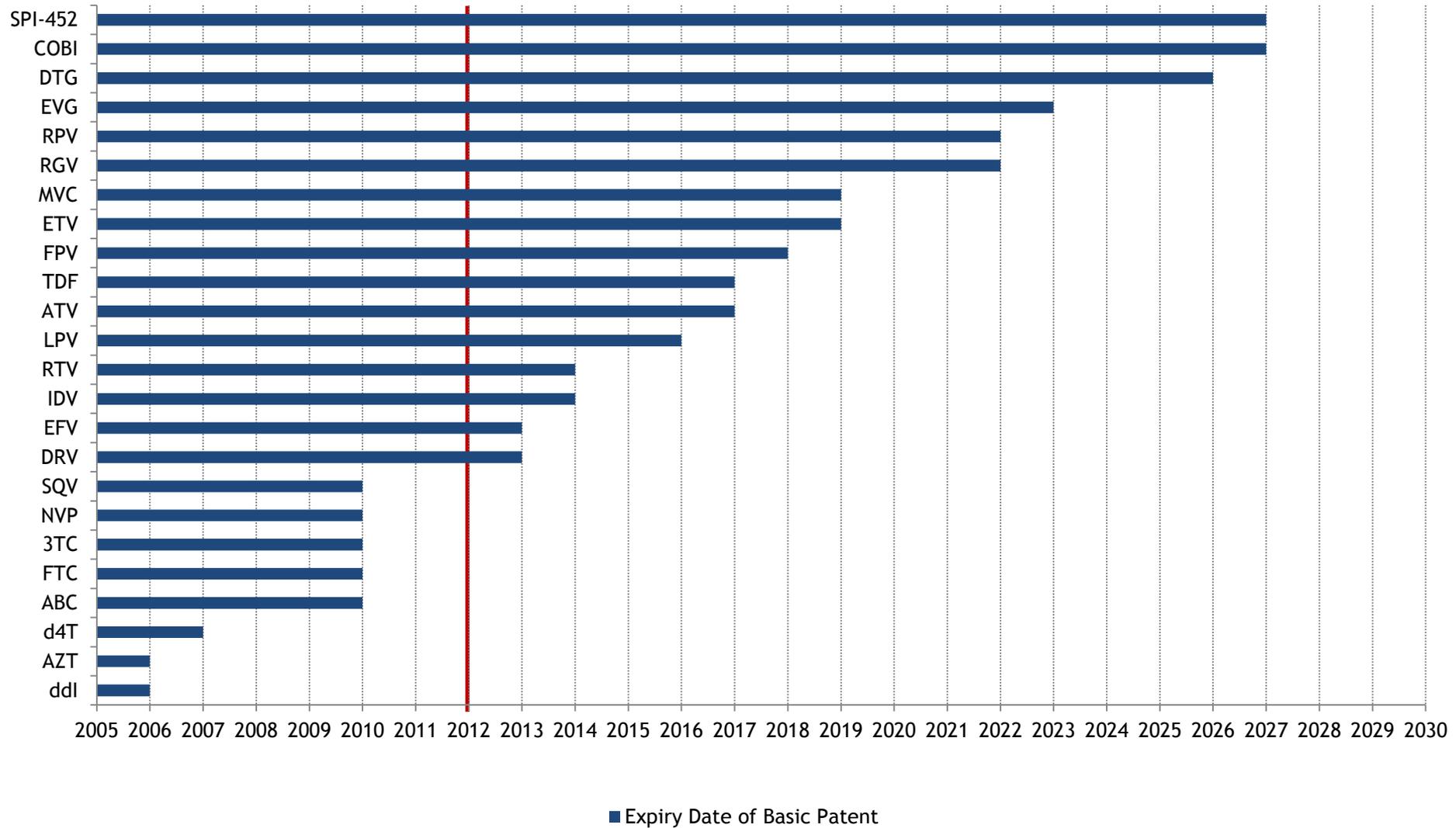
# Tendencias en el patentamiento?

## Solicitudes de patentes por países, patente básica y patentes secundarias seleccionadas\*

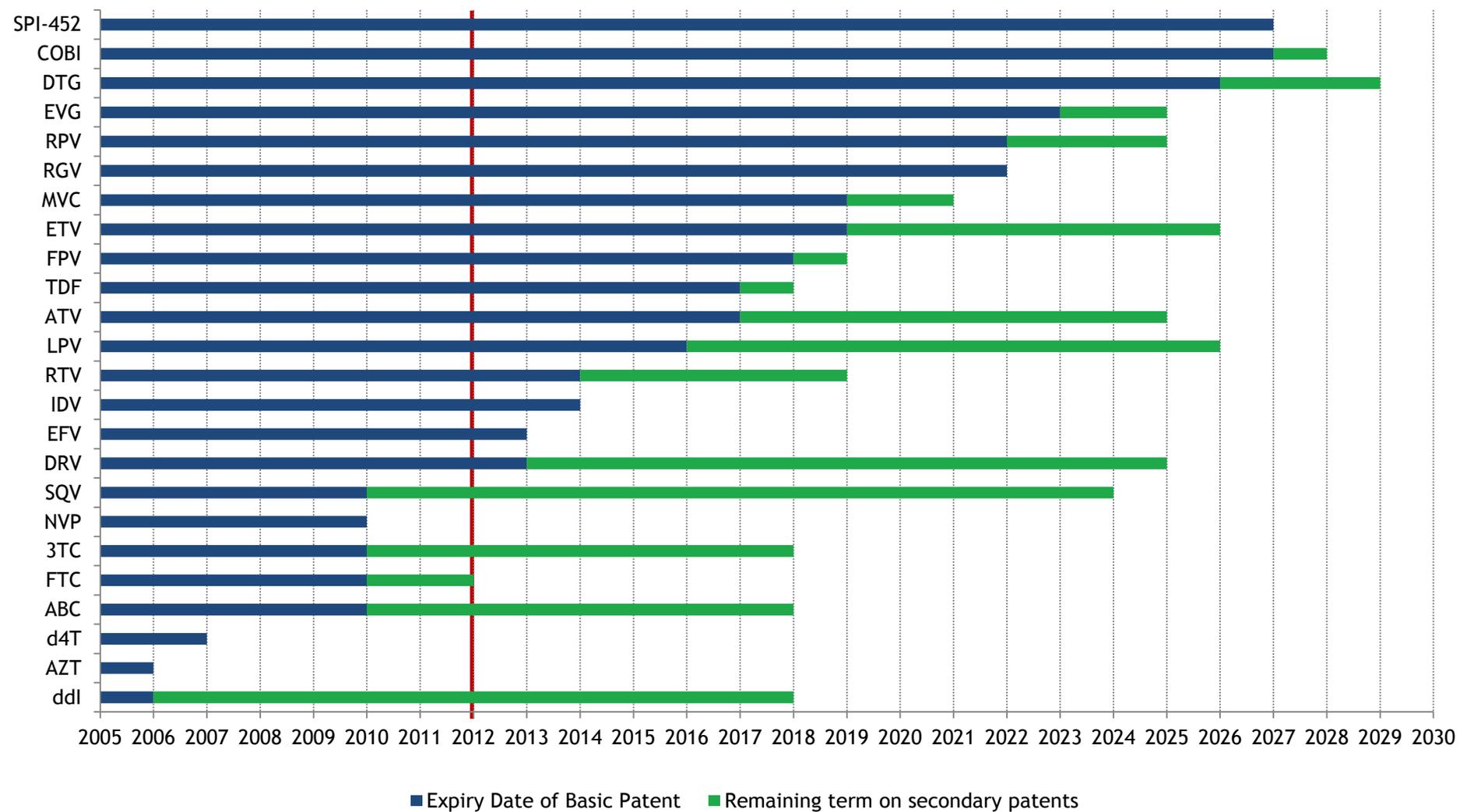


\* Patent applications defined as categories A (granted), B (filed, under appeal, designated under international agreement, opposed), C (revoked, expired, lapsed) and D (rejected, withdrawn, abandoned).

# Fecha de expiración de las patentes básicas



# Efecto de las patentes secundarias (seleccionadas) en la duración de la patente



Note: For the purposes of this slide, secondary patents do not include pediatric formulations, extended release formulations or combinations, except for LPV, which is currently only available in combination with ritonavir.

**Patentes otorgadas**

-Abacavir sulfate (hemisulfate salt, composition for pediatric use)  
-Atazanavir (compuesto, bisulfate salt)  
-Didanosine (enteric-coated)  
-Efavirenz (compuesto)  
-Etravirine (compuesto)  
-Fosamprenavir (compuesto)  
-Lamivudine (liquid composition)  
-Lopinavir (compuesto, with ritonavir soft gel caps)  
-Maraviroc (compuesto, crystal form)  
-Rilpivirine (compuesto)  
-Ritonavir (crystalline polymorph)  
-Saquinavir (improved composition)

- Fosamprenavir (compuesto)  
- Maraviroc (compuesto)

- Abacavir sulfate (composition for pediatric use)  
- Dolutegravir (compuesto)  
- Elvitegravir (compuesto y crystal form)  
- Fosamprenavir (compuesto)  
- Lopinavir (compuesto)  
- Maraviroc (crystal form)  
- Raltegravir (compuesto y potassium salt)

- *Abacavir sulfate (hemisulfate sulfate)*  
- *Ritonavir (compuesto)*  
- *Saquinavir (improved composition)*

- Abacavir sulfate (composition for pediatric use)  
- Atazanavir (bisulfate salt)  
- Elviitegravir (compuesto)  
- Fosamprenavir (compuesto)  
- Lamivudine (liquid composition)  
- Lopinavir (LPV/r tablet formulation)  
- Maraviroc (compuesto y crystal form)  
- Nevirapine (hemihydrate formulation)  
- Saquinavir (improved composition)

-Abacavir sulfate (composition for ped. Use)  
-Elvitegravir (compund)  
-Etravirine (compound)  
-Fosamprenavir (compound)  
-Maraviroc (compound and crystal form)  
-Raltegravir (compound)  
-Rilpivirine (compound)  
-Saquinavir (improved osage form)  
-Tenofovir alafenamide umarate TAF (compound))

**Solicitudes de patentes**

-Atazanavir (process)  
-Cobicistat (compuesto)  
-Darunavir (combination with RTV)  
-Efavirenz (combination with FTC & TDF)  
-Elvitegravir (compuesto)  
-Emitricitabine (combination with TDF, combination with TDF and RIL)  
-Nevirapine (extended release)  
-Saquinavir (oral dosage form)

- Elvitegravir (crystal form)  
- Maraviroc (crystal form)

- Dolutegravir (combination with ABC & 3TC)

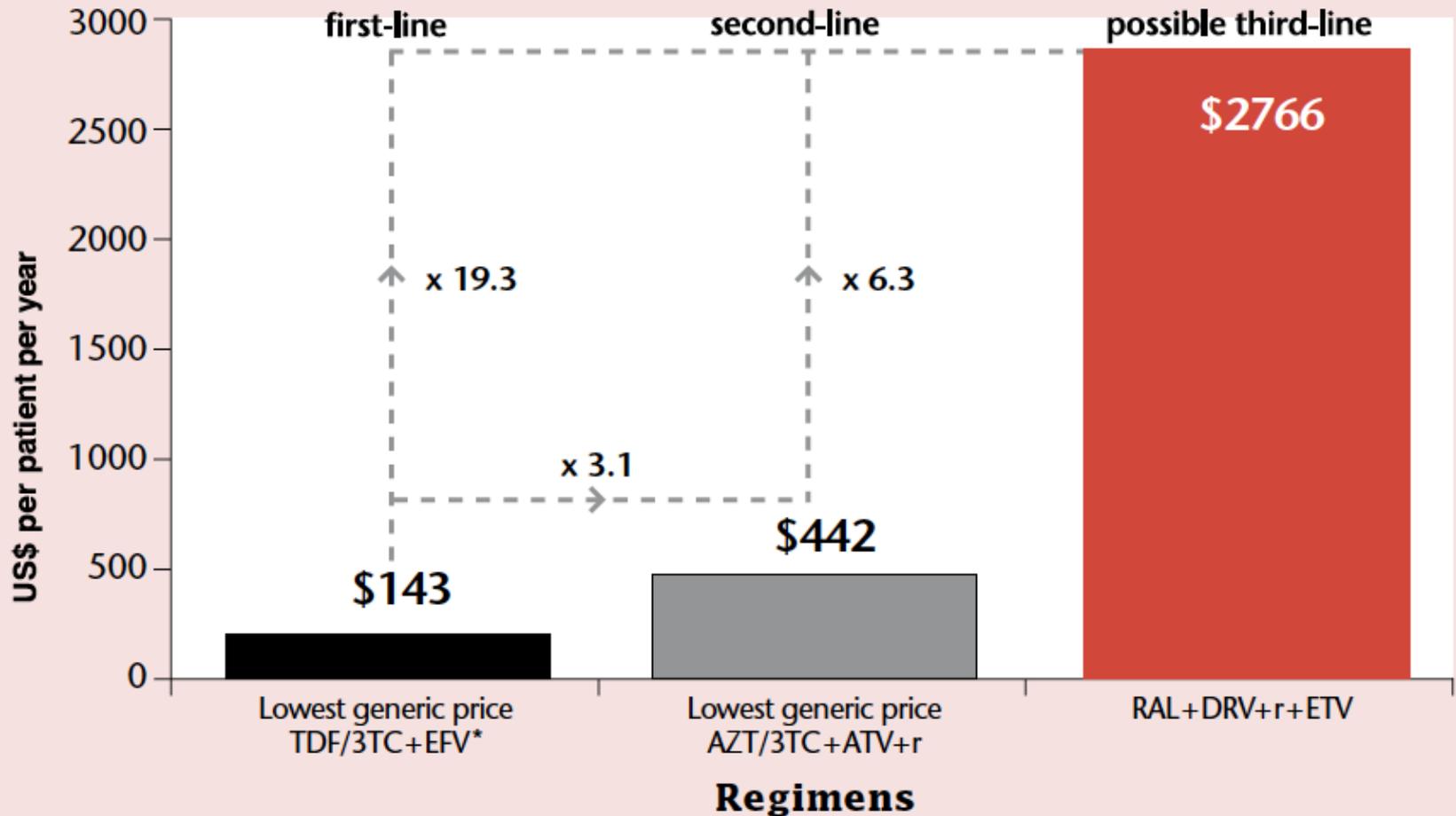
- *Dolutegravir (combination with ABC and 3TC)*  
- *Lopinavir (tablet formulation)*  
- *Raltegravir (potassium salt)*  
- *Rilpivirine (salt forms)*  
- *Saquinavir (oral composition)*

- Dolutegravir (combination with ABC and 3TC)  
- Nevirapine (extended release formulation)

-Cobicistat  
-Dolutegravir (compound and synthetic processes, intermediate)  
-Etravirine (new forms and novel series)  
-Lamivudine (liquid composition)  
-Nevirapine (extended release formulation)  
-Raltegravir (potassium salt)

# PRECIOS MUY ELEVADOS DE ARVS DE 2DA Y 3RA LÍNEA

## Price comparisons of first-line, second-line and possible third-line

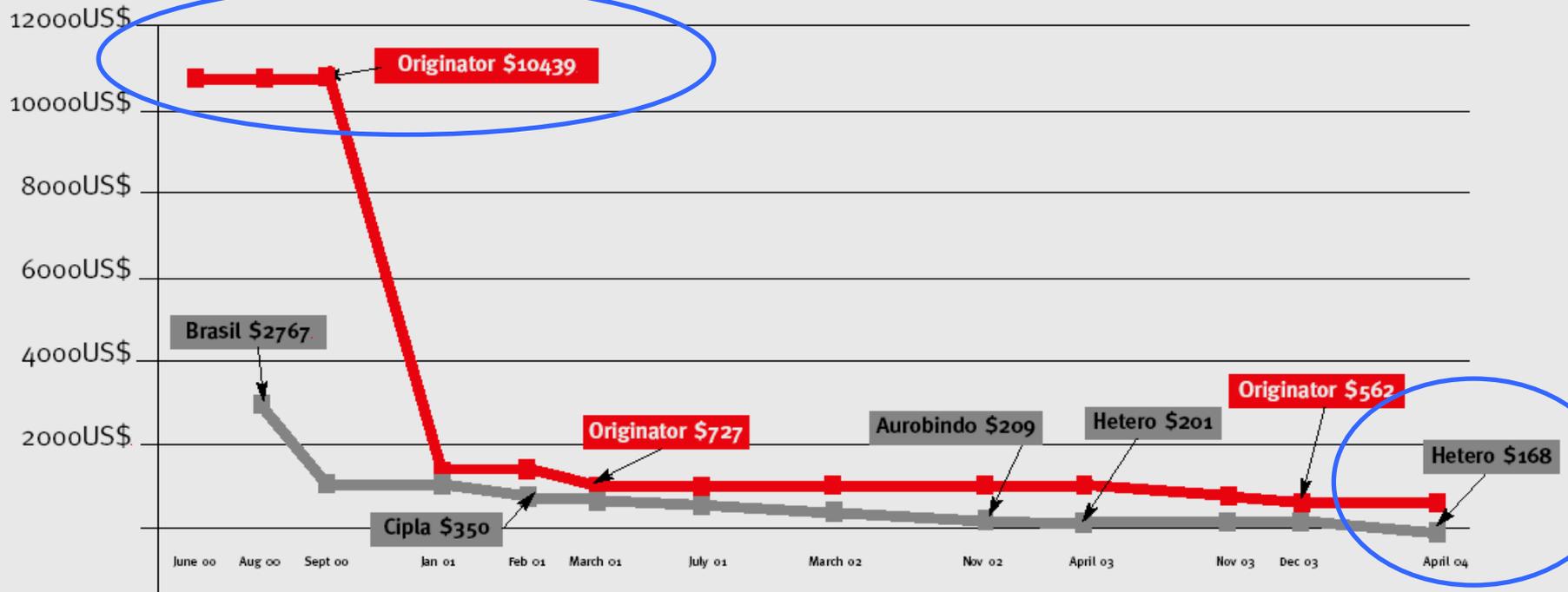


# Efectos de la competencia entre fabricantes de genéricos

## The Effects of Generic Competition

Sample of ARV triple-combination: stavudine (d4T) + lamivudine (3TC) + nevirapine (NVP). Lowest world prices per patient per year.  
 Generic competition has shown to be the most effective means of lowering drug prices.  
 During the last four years, originator companies have often responded to generic competition.

### May 2000-April 2004



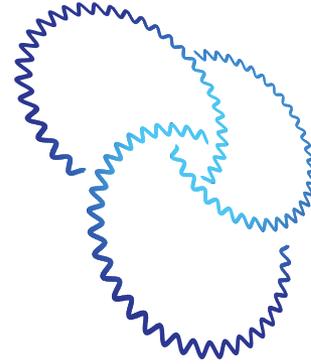
## EL PROBLEMA?

- Enfermedades que afectan desproporcionadamente a los países en desarrollo
- Drastica disminucion de la capacidad de innovacion
- Sistema de patentes insuficiente incentivo para I&D
- Proliferacion de patentes farmaceuticas



## LA NECESIDAD?

- Facilitar el ACCESO a medicamentos y promover la INNOVACION
- Promover la competencia de genericos y el uso de flexibilidades para la Salud Publica
- Analisis de nuevos mecanismos para facilitar el ACCESO y la INNOVACION



- -

# **Promover la innovación y mejorar el acceso: el *Medicines Patent Pool***

# Mecanismos para atender las preocupaciones de las patentes

- Publicación de **l'ONUSIDA-OMS-PNUD**: que explica la aplicación de las **flexibilidades para salud pública del Acuerdo ADPIC**:
  - Extensión de excepciones para los PMA
  - Limitaciones de lo que es patentable (Ej. India)
  - Aplicación de la ley sobre la competencia para aumentar el número de fabricantes (Ej. Sudáfrica)
  - Procedimientos para oposiciones (Pre y post concesión; CAN)
  - Licencias obligatorias o uso gubernamental (Ej. Indonesia, Brasil, Malasia, Ecuador, Mozambique, Ruanda, Tailandia, Zambia, Zimbabue)
  - Otros
  - [http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2011/JC2049\\_PolicyBrief\\_TRIPS\\_sp.pdf](http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2011/JC2049_PolicyBrief_TRIPS_sp.pdf)
- **Licencias Voluntarias**: Pueden traducirse en una mejora en el acceso, pero estas deben incorporar importantes salvaguardas para la salud pública

# Preocupaciones con las licencias voluntarias entre empresas o “bilaterales”

Licencias privadas, solo alguna información general divulgada



- Un gran número de **restricciones que limitan el acceso**: Ej. Restricciones manufactura, sobre las combinaciones, prohibición de vender a un país que emite una licencia obligatoria; etc.
- Generalmente se otorgan a pocas empresas (a veces a una sola) para **limitar la competencia**
- **No hay licencias** para varios productos (dolutegravir, lopinavir, ritonavir, maraviroc) y son **muy restrictivas** para otros (darunavir, etravirina, etc.)

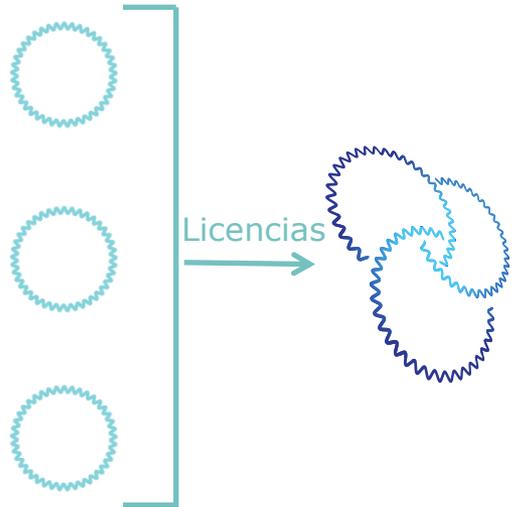
## Licencias voluntarias públicas del MPP



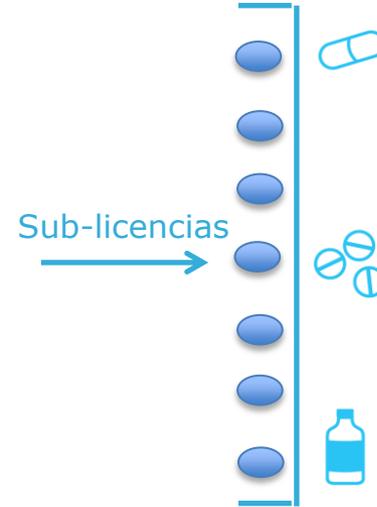
- Licencias negociadas desde una perspectiva de **salud pública**, pro-acceso
- Mejora para el mayor número posible de pvvih en LMICs
- Asegurando términos y condiciones que sean consistentes con las **flexibilidades del ADPIC**
- Gestión de las licencias con una orientación de **salud pública**
- Trabajando con diferentes actores para **promover el desarrollo** de formulaciones necesarias

# Cómo funciona el MPP?

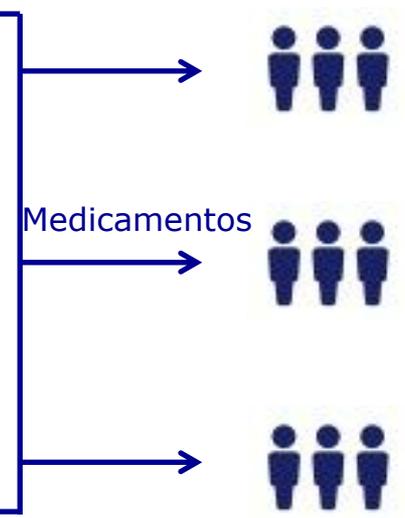
## TITULARES DE PATENTES



## FABRICANTES DE GENERICOS



## PERSONAS VIVIENDO CON EL VIH



REGALIAS



Priorizar los medicamentos para VIH

Invitar a titulares de patentes a negociar

Negociar licencias pro-salud pública

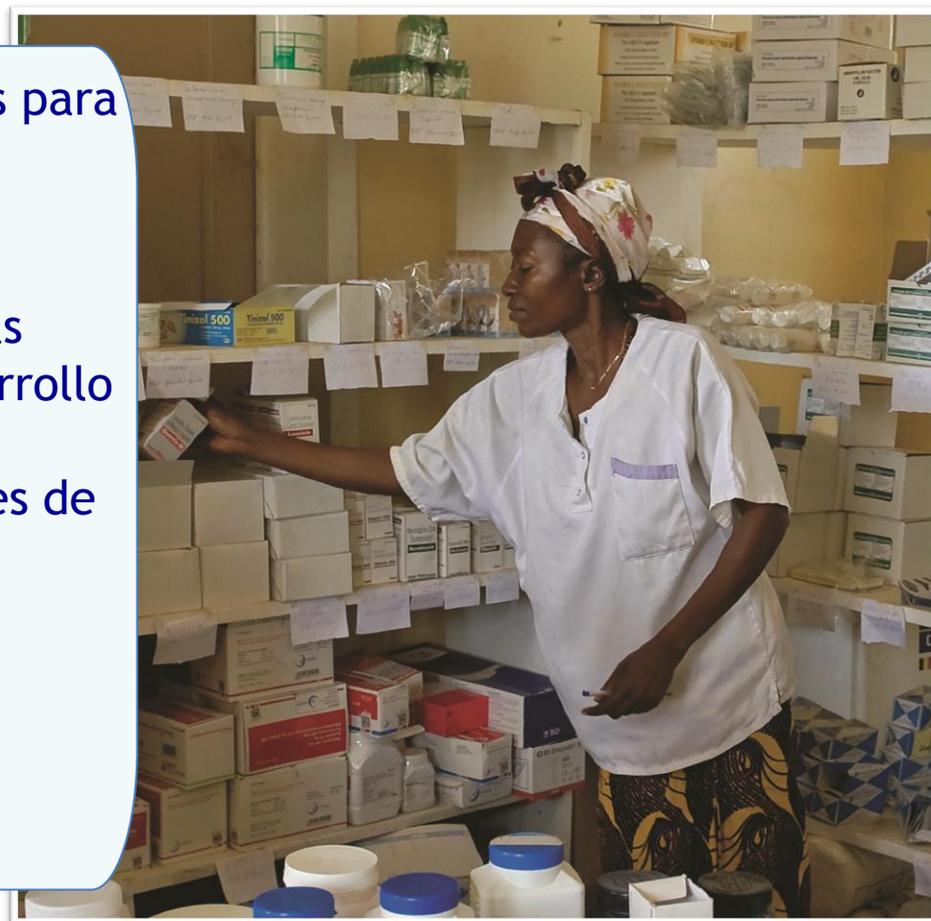
Firmar acuerdos

Dar sub-licencias a los productores de genericos

Administrar las licencias

Mejorar el acceso a ARVs

- Mejorar el acceso a los medicamentos para el VIH a través del licenciamiento voluntario de patentes.
- Hacer asequibles los tratamientos más nuevos contra el VIH y facilitar el desarrollo a nuevas combinaciones de dosis fijas adecuadas para atender las necesidades de los países en desarrollo
- Promover un mayor número de licenciarios para favorecer la competencia de los medicamentos genéricos.



- Licencias para **6 ARV esenciales** (Ej. El tratamiento **prioritario de la OMS para adultos y niños**)
- Negociaciones en curso para **otros ARVs**
- Licencias concedidas por MPP a **6 fabricantes de ARVs** genéricos que trabajan activamente en el desarrollo y registro de nuevos ARVs para vender en 100 -118 países **+ 7 nuevos anunciamos esta semana (3 para ATV y 4 para DTG)**
- **Transferencia de tecnología** en favor de fabricantes de ARVs para 4 medicamentos
- Un acuerdo mixto de promoción de transferencia tecnológica y una reducción de precio que comprende **una disminución de 90% del precio del producto en 138 países**

Antiretroviral	Priority Level	Licence with MPP	Patent Holder
Atazanavir (ATV)	High	Licensed to the MPP	Bristol-Myers Squibb
Dolutegravir (DTG)	High	Licensed to the MPP	ViiV Healthcare
Lopinavir (LPV)	High	In negotiations (paediatrics)	AbbVie
Ritonavir (RTV or r)	High	In negotiations (paediatrics)	AbbVie
Tenofovir Alafenamide Fumarate (TAF)	High	In negotiations	Gilead Sciences
Cobicistat (COBI)	High	Licensed to the MPP	Gilead Sciences
Elvitegravir (EVG)	High	Licensed to the MPP	Gilead Sciences
Abacavir (ABC) (paediatrics)	High	Licensed to the MPP	ViiV Healthcare
Emtricitabine (FTC)	High	Licensed to the MPP	Gilead Sciences
Efavirenz (EFV)	High	Not currently in negotiations	Merck & Co
Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF)	High	Licensed to the MPP	Gilead Sciences
Darunavir (DRV)	Medium/High	Licensed to the MPP/ Not currently in negotiations	US NIH / Johnson & Johnson
Nevirapine (NVP)	Medium/High	In negotiations	Boehringer Ingelheim
Etravirine (ETV)	Medium	Not currently in negotiations	Johnson & Johnson
Raltegravir (RAL)	Medium	In negotiations (paediatrics)	Merck & Co
Rilpivirine (RPV)	Medium	Not currently in negotiations	Johnson & Johnson

# Licencias que ingresan al MPP (in-licensing)

Concluded

- US NIH
- Gilead Sciences
- ViiV Healthcare
- F. Hoffman-La Roche
- Bristol Myers-Squibb

- Darunavir related
- Tenofovir, Emtricitabine, Cobicistat, Elvitegravir, Quad
- Abacavir (paed), Dolutegravir (ped and adult)
- Valganciclovir
- Atazanavir

In negotiations

- AbbVie Inc.
- Boehringer Ingelheim
- Gilead Sciences
- Merck & Co.

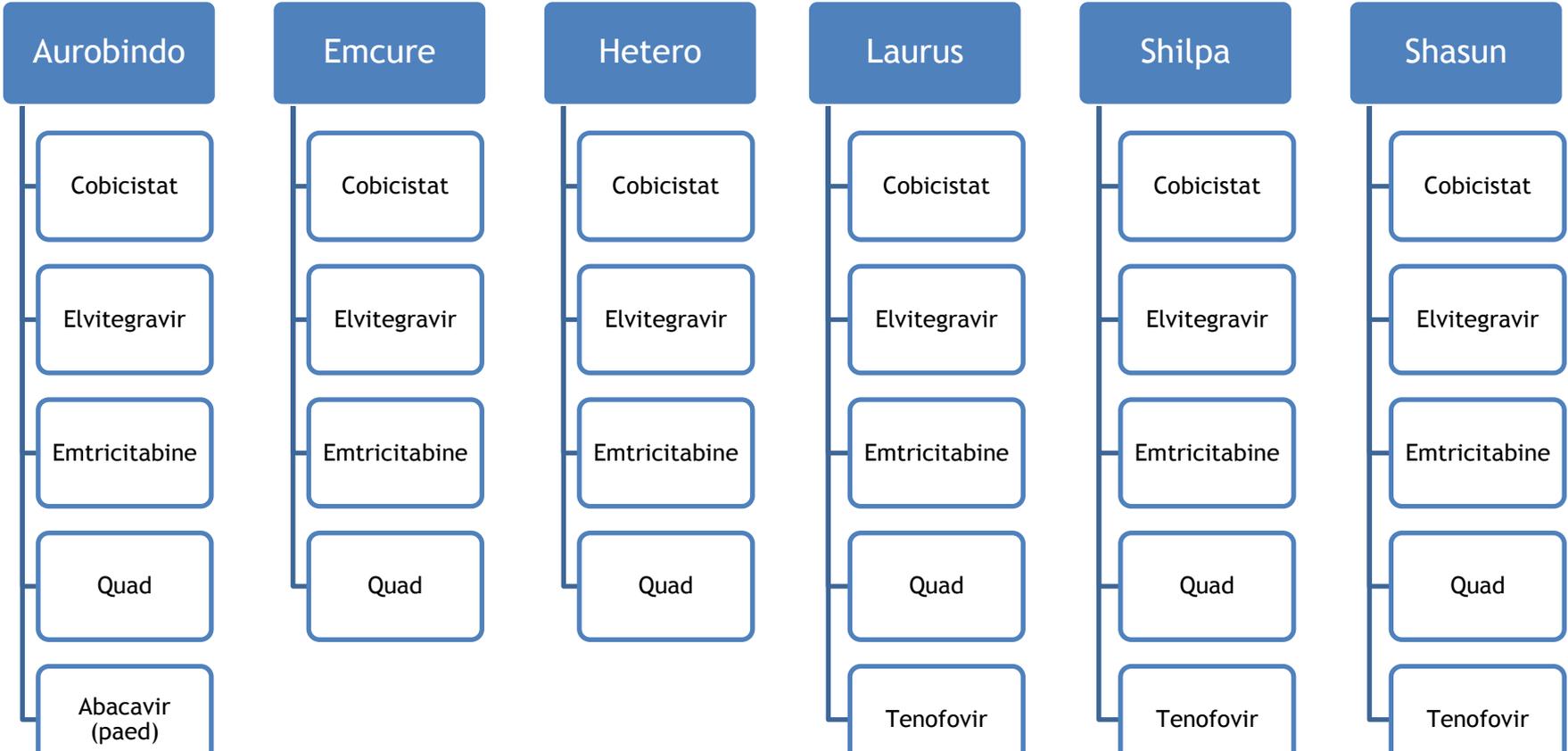
- Lopinavir, Ritonavir (paed)
- Nevirapine XR
- Tenofovir Alafenamide Fumarate (TAF)
- Raltegravir (paediatric)

Not in Negotiations

- AbbVie Inc.
- Merck & Co.
- Tibotec / Johnson & Johnson

- Lopinavir, Ritonavir (adult)
- Raltegravir (adult)
- Rilpivirine, Darunavir, Etravirine

# Sub-licencias que salen del MPP (out-licensing)



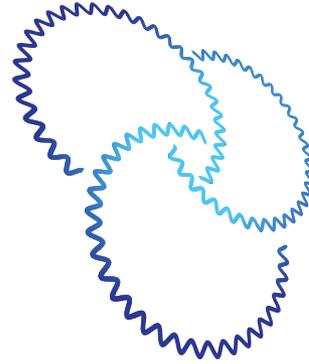
+ 7 nuevos anunciamos esta semana: 3 para ATV (Aurobindo, Emcure y Desano) y 4 para DTG (Cipla, Laurus, Mylan and Micro Labs )

MPP is currently running 28 developmental projects with 6 partners; Out-licences for ATV and DTG in process

Licencias MPP	PERU
Licencia MPP con ViiV Healthcare Dolutegravir (DTG) pediátrico	Si
Licencia MPP con ViiV Healthcare Dolutegravir (DTG) adulto	No (Si hay solicitud de patente de combinación <b>(001082-2012/DIN)</b> )
Licencia MPP con BMS Atazanavir (ATV)	No (Si hay patente concedida <b>(PE2380)</b> )
Acuerdo reducción de precios - MPP firmado con Roche Valganciclovir	Si (Peru ya podría beneficiarse)
Licencia MPP con ViiV Healthcare Abacavir Ped.	Si (Renegociación y enmienda para inclusión de Peru, Ucrania y Venezuela) (Patente concedida en Peru <b>(PE2842)</b> )
Licencia MPP con Gilead (TDF, COBI, EVG-Quad)	No

# Logros importantes...

- **Nuevos criterios para la otorgación de licencias de patentes** definidos gracias a las licencias firmadas por el MPP, con enfoque salud pública
- **Implementación de criterios de transparencia:** Publicación del texto completo de todas las licencias (sin precedente)
- Mayor número de **países incluidos en el alcance geográfico**
- Disposiciones en las licencias que permiten el **uso de flexibilidades o salvaguardas** para salud pública
- Desarrollo de la **más importante base de datos de patentes de ARV de acceso libre**



**GRACIAS**

*[eduenas@medicinespatentpool.org](mailto:eduenas@medicinespatentpool.org)*