

PATENTE PERPETUA DE TRASTUZUMAB PONE EN RIESGO TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA

En el mundo, el cáncer de mama es el más común. En el 2020 afectó a más de 2,3 millones y causó 685,000 muertes, la mayoría en países de ingresos bajos y medianos¹. En el Perú, el cáncer de mama representa la segunda neoplasia más frecuente después del cáncer de próstata; en el 2020 tuvo una incidencia estimada de 35.9 casos por 100,000 habitantes² (en ambos sexos y todas las edades) y causó la muerte de 1,824 mujeres³.

Trastuzumab

Es un producto biotecnológico que ha demostrado alta eficacia en el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de mama metastásico (CMM) HER2 positivo.

El trastuzumab es un anticuerpo monoclonal recombinante humanizado que se une selectivamente al receptor de tipo 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2), el cual se sobreexpresa en la superficie de algunas células cancerosas y estimula su proliferación⁴.

En el Perú, el trastuzumab se ha venido comercializando en presentaciones de 440 mg y 150mg inyectable de administración intravenosa. En Estados Unidos este producto estuvo patentado hasta el 14/10/2014. Esta patente no fue solicitada en Perú; sin embargo estuvo en situación de monopolio por la farmacéutica Roche bajo la marca Herceptin debido a que no

existían otras alternativas (biosimilares) en el mercado⁵.

El precio del inyectable en situación de monopolio se comercializó en S/5,200 cada unidad (2017-2018) hasta junio de 2019, fecha en que ingresó al mercado el primer biosimilar⁶. A pesar que en el Perú se contaba desde el 2016 con un reglamento para el registro de productos biosimilares⁷, este reglamento no se hizo efectivo hasta algunos años después, debido a un recurso de amparo interpuesto por la Asociación de Laboratorios Farmacéuticos del Perú (ALAFARPE) - que representa a los compañías farmacéuticos transnacionales - contra el “Reglamento que regula la Presentación y Contenido de los Documentos requeridos en la Inscripción y Reinscripción de Productos Biológicos que opten por la vía de la Similitud”, y que posteriormente fue declarado improcedente por el Tribunal Constitucional⁸. Fueron años adicionales e injustificados de monopolio.

¹<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>, marzo de 2021

²Cancer today 2020 <https://acortar.link/2lRipX>

³Cancer today 2020 <https://acortar.link/LkjFGI>

⁴Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID). HERCEPTIN® 600mg/5mL (Trastuzumab) [Inserto del medicamento]

⁵Herceptin 440 mg registrado en el 2005 con RS, E12276,

⁶Ogivri 420 mg IV, primer biosimilar aprobado en el Perú RS BE01119 <https://www.digemid.minsa.gob.pe/ProductosFarmaceuticos/principal/pages/Default.aspx>

⁷DS 013-2016-SA Aprueban Reglamento que regula la presentación y contenido de los documentos requeridos en la inscripción y reinscripción de productos biológicos que opten por la vía de la similitud, 29/02/2016

<https://busquedas.elperuano.pe/normaslegales/aprueban-reglamento-que-regula-la-presentacion-y-contenido-d-decreto-supremo-n-013-2016-sa-1350762-1/>

⁸Sentencia 821/2020 del Tribunal Constitucional del 24 de noviembre de 2020 <https://tc.gob.pe/jurisprudencia/2020/03878-2017-AA.pdf>

El mercado de trastuzumab 150 mg y 440 mg intravenoso pasó de una condición monopólica a una de competencia. Hasta noviembre de

2021 se había registrado 04 biosimilares para la concentración de 440 mg – 420 mg y dos biosimilares para la concentración de 150 mg.

Tabla 1. Oferta de trastuzumab 150 mg IV

Producto	Marca	Titular de RS	Fabricante	Fecha de inscripción del registro sanitario
Trastuzumab 150 mg	Kanjinti	Varifarma Perú SAC	Actavis Italy S.P.A	19/05/2020
Trastuzumab 150 mg	Herzuma	Celltrion Healthcare Perú SAC	Celltrion INC.	28/08/2020

Tabla 2. Oferta de trastuzumab 420-440 mg IV

Producto	Marca	Titular de RS	Fabricante	Fecha de inscripción del registro sanitario
Trastuzumab 420 mg	Ogivri	Pharmaris Perú SAC	Bioncon Limited - India	19/06/2019
Trastuzumab 420 mg	Bisintex	Farminindustria S.A.	Biocon Biologics India Limited	01/10/2019
Trastuzumab 420 mg	Kanjinti	Varifarma Perú SAC	Actavis Italy S.P.A.	19/05/2020
Trastuzumab 440 mg	Herzuma	Celltrion Healthcare Perú SAC	Celltrion INC. Korea	08/01/2021

Respecto al trastuzumab de 440 mg IV, la adquisición de este producto por el Estado Peruano se ha ido incrementando cada año (en el 2021 aún no se realiza la compra más importante).

Tabla 3. Compras públicas de trastuzumab 440 mg IV

Año	Unidades
2017	3,768
2018	5,514
2019	8,996
2020	9,399
2021	156

En la medida que fueron ingresando al mercado los biosimilares el precio se fue reduciendo significativamente hasta 74% menos, pasando de S/5,200.35 a S/1,331.95. Esta reducción permite disponer de más recursos para la atención en el sistema de salud y tratar a más mujeres con cáncer de mama que requieren este medicamento

Tabla 4. Compras públicas de trastuzumab 440 mg intravenoso

Postor	Proceso	Año	Cantidad adjudicada	Precio unitario
CONSORCIO - QUIMICA SUIZA S.A - ROCHE FARMA PERÚ S.A	LP-SM-1-2017-HRL-1	2017	150	S/. 5,200.35
CONSORCIO - CONSORCIO QUIMICA SUIZA S.A. ROCHE FARMA PERU S.A.	AS-SM-171-2017-ESSALUD/GRACU-1	2017	25	S/. 5,200.35
CONSORCIO - CONSORCIO QUIMICA SUIZA SA - ROCHE FARMA PERU SA	DIRECTA-PROC-8-2017-CENARES/MINSA-1	2017	3,185	S/. 5,200.35
CONSORCIO - CONSORCIO QUIMICA SUIZA S.A. / BOEHRINGER INGELHEIM PERU S.A.C.	LP-SM-7-2017-ESSALUD/RAAR-1	2017	225	S/. 5,200.35
CONSORCIO - CONSORCIO QUIMICA SUIZA S.A. - ROCHE FARMA PERU S.A.	AS-SM-24-2017-HRL-1	2017	70	S/. 5,200.35
CONSORCIO - CONSORCIO QUIMICA SUIZA- ROCHE FARMA PERU S.A.	AS-SM-23-2017-IREN-SUR-1	2017	80	S/. 4,680.30
CONSORCIO - CONSORCIO QUIMICA SUIZA S.A - ROCHE FARMA PERU S.A.	DIRECTA-PROC-11-2017-IREN NORTE-1	2017	33	S/. 5,200.35
CONSORCIO - CONSORCIO QUÍMICA SUIZA S.A. ROCHE FARMA PERU S.A.	DIRECTA-PROC-1-2018-IREN NORTE-1	2018	266	S/. 4,212.29
CONSORCIO - CONSORCIO: QUIMICA SUIZA S.A ROCHE FARMA PERU S.A	DIRECTA-PROC-2-2018-IN/SALUDPOL-1	2018	90	S/. 4,680.32
CONSORCIO - CONSORCIO QUIMICA SUIZA S.A. - ROCHE FARMA PERU S.A.	DIRECTA-PROC-4-2018-CENARES/MINSA-1	2018	4,823	S/. 4,539.92
CONSORCIO - QUIMICA SUIZA S.A. - ROCHE FARMA PERU S.A.	LP-SM-2-2018-IREN-SUR-1	2018	110	S/. 4,212.29
CONSORCIO - CONSORCIO QUIMICA SUIZA S.A.C. - ROCHE FARMA PERU S.A.	LP-SM-5-2018-IREN-SUR-1	2018	225	S/. 4,212.29
CONSORCIO - QUIMICA SUIZA SAC - ROCHE FARMA PERU S.A	DIRECTA-PROC-8-2019-ESSALUD-RALL-1	2019	75	S/. 4,212.29
CONSORCIO - CONSORCIO QUIMICA SUIZA SA-ROCHE FARMA PERU SA.	DIRECTA-PROC-3-2019-ESSALUD/RACAJ-1	2019	51	S/. 4,212.29
20262996329 - FARMINDUSTRIA S.A.	LP-SM-7-2019-CENARES/MINSA-1	2019	8,600	S/. 2,289.38
CONSORCIO - CONSORCIO QUIMICA SUIZA S.A.C. - ROCHE FARMA PERU S.A.	DIRECTA-PROC-10-2019-DIRSAPOL-UE 020-1	2019	270	S/. 4,212.29
20262996329 - FARMINDUSTRIA S.A.	SIE-SIE-6-2020-ESSALUD/CEABE-1	2020	8,694	S/. 1,331.95
20602558909 - VARIFARMA PERU S.A.C.	SIE-SIE-8-2020-DIRSAPOL-1	2020	300	S/. 2,129.90
20262996329 - FARMINDUSTRIA S.A.	SIE-SIE-8-2020-ESSALUD/RAL-1	2020	180	S/. 2,145.00
20262996329 - FARMINDUSTRIA S.A.	SIE-SIE-5-2020-ESSALUD-RALL-1	2020	225	S/. 2,147.00
20604242267 - CELLTRION HEALTHCARE PERU S.A.C.	SIE-SIE-6-2021-IAFAS-EP-2	2021	60	S/. 1,472.00
20262996329 - FARMINDUSTRIA S.A.	SIE-SIE-1-2021-ESSALUD/RACAJ-1	2021	24	S/. 1,950.00
20262996329 - FARMINDUSTRIA S.A.	SIE-SIE-4-2020-ESSALUD/GRACU-2	2021	72	S/. 1,800.00

Fuente: Sistema Electrónico de Adquisiciones y Contrataciones del Estado-SEACE, búsqueda a noviembre de 2021

En un mercado de competencia y de acuerdo al volumen de compra, los precios van a la baja. Así en el 2020 se realizó la mayor compra de este biotecnológico (8,694 unidades) y se adjudicó al mejor precio que se haya obtenido (S/.1,331.95)

En Argentina por ejemplo, no se considera patentable a los polimorfos y pseudo polimorfos; enantiómeros; las reivindicaciones tipo Markush; las sales y ésteres; las formulaciones y composiciones; las combinaciones; las dosificaciones y las dosis, y los segundos usos médicos. Debido, en general, a que son modificaciones menores de una molécula que ya es de dominio público y no representan esfuerzo

inventivo.

El trastuzumab, es una molécula de dominio público, no es nueva. De otro lado, los métodos terapéuticos no se patentan¹³. Sin embargo la oficina de Innovación o Nuevas Tecnologías de INDECOPI ha otorgado dos patentes para el trastuzumab de 600 mg vía de administración subcutánea, privilegiándolo hasta el 2030.

Tabla No.5. Patentes otorgadas por INDECOPI a trastuzumab sub cutáneo

Expediente	Título	Fecha de vencimiento	Titular
000105-2012/DIN	Formulación subcutánea de anticuerpo ANTI-HER2	28/07/2030	F Hoffmann-La Roche AG
000301-2013/DIN	Formulación subcutánea estable que comprende trastuzumab altamente concentrado	28/07/2030	F Hoffmann-La Roche AG

Como se observa en el título de las patentes, la reivindicación a la que se estaría otorgando la patente es a una formulación subcutánea que, si se considera método terapéutico el país no está obligado a concederla. De otro lado la formulación farmacéutica de cualquier concentración no tiene altura inventiva.

De acuerdo al artículo 20 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina no son patentables “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”¹⁴.

Si se acepta patentar concentraciones de medicamentos, en un futuro tendremos medicamentos viejos patentados como la amoxicilina, el paracetamol u otros, simplemente por tener formulaciones en mayores concentraciones. La situación se agrava cuanto constatamos que el Ministerio de Salud en el 2017 incluyó en la lista complementaria el trastuzumab de 600 mg subcutáneo a pesar que ya tiene en la misma lista el trastuzumab de 440 mg y que es costo efectivo por la condición de competencia en que se encuentra actualmente. Es cuestionable la decisión del Comité de expertos que autorizó dicha inclusión que favorecería a una compañía farmacéutica,

Si otorgamos patentes a nuevas concentraciones de medicamentos, se abre la posibilidad de otorgar patentes a medicamentos conocidos como la amoxicilina, el paracetamol u otros, simplemente por tener una concentración diferente.

Corresponde a INDECOPI de oficio revisar estos derechos exclusivos otorgados, pues representa una amenaza para el acceso y uso de tecnologías en salud como los medicamentos

situación que consideramos debe ser revisada.

Asimismo, el informe técnico que incorpora el trastuzumab 600 mg SC no indica que reemplaza al trastuzumab de 440 mg ni tampoco que sea intercambiable uno con otro en el tratamiento de un paciente debido a la falta de evidencia, dejando en manos de la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública (DIGIESP) normar las condiciones de uso, seguimiento y evaluación¹⁵.

El cambio de concentración y vía de administración del trastuzumab en cáncer de mama significaría en términos de acceso un

¹³“Los Miembros podrán excluir asimismo de la patentabilidad: a) los métodos de diagnóstico, terapéuticos y quirúrgicos para el tratamiento de personas o animales” ADPIC Art. 27.3.

¹⁴Guía para solicitar una patente en el Perú y el extranjero INDECOPI 2011 <https://www.indecopi.gob.pe/documents/20791/203175/05.-Manual+para+solicitar+una+patente.pdf/916f5d20-9ae1-4f13-b21e-d13c48fcbf1c>

¹⁵Informe Técnico UFURM-DFAU-DIGEMDI/MINSA, 2017 https://repositorio.digemid.minsa.gob.pe/bitstream/handle/DIGEMID/79461/18_INFORME_TRASTUZUMAB.pdf?sequence=2&isAllowed=y

retroceso, pues se limitaría su uso por los altos precios así como estaría sujeto a las condiciones de un solo proveedor. La patente “Formulación subcutánea de anticuerpo ANTI-HER2” otorgada en Perú ha sido denegada en Colombia y

Argentina y la patente “Formulación subcutánea estable que comprende trastuzumab altamente concentrado”, también concedida en Perú, ha sido aceptada en Colombia y se encuentra pendiente en Argentina.

Tabla No.6 Situación de las patentes de Trastuzumab 600 mg SC en Perú, Colombia y Argentina

Titulo	Perú	Colombia	Argentina
Formulación subcutánea de anticuerpo ANTI-HER2	Aceptada hasta el 28/07/2030	Denegada	Denegada
Formulación subcutánea estable que comprende trastuzumab altamente concentrado	Aceptada hasta el 28/07/2030	Aceptada hasta el 28/07/2030	Pendiente

La patente negada en dos países a la “Formulación subcutánea de anticuerpo ANTI-HER2” pone en cuestionamiento la evaluación realizada en Perú, por lo que urge ser revisada de oficio por INDECOPI. Dichas patentes tienen un impacto negativo sobre el acceso a esta herramienta terapéutica.



Acción Internacional para la salud – Perú

Av. Río de Janeiro 373, Jesús María 15072
Lima. Perú
www.aisperu.org.pe

Director Ejecutivo

Roberto López Linares

Email: robertolopez@aisperu.org.pe

Investigador

Javier LLamoza Jacinto

Email: javierllamoza@aisperu.org.pe

Esta publicación ha sido posible gracias al apoyo financiero de Public Citizens. 1600 20th Street NW. Washington, D.C: (202) 588-1000

Lima, Perú

Diciembre 2021

ACCION INTERNACIONAL PARA LA SALUD (AIS PERU) es una asociación civil sin fines de lucro que trabaja por el acceso universal a medicamentos, vacunas y otras tecnologías sanitarias en el proceso de construcción de un sistema de salud efectivo para todas las personas.

