

Santiago, 17 de marzo de 2017.

Ref: Declaración Razones de Salud Pública para
emisión de licencia obligatoria de medicamentos que indica
y otras medidas que indica.

Dra. Carmen Castillo Taucher
Ministra de Salud
Ministerio de Salud de Chile
PRESENTE

De nuestra mayor consideración:

Por la presente, los suscribientes, abajo individualizados, venimos respetuosamente en solicitar que el Ministerio de Salud de Chile:

I.- Declare que se justifica por razones de salud pública el otorgamiento de licencias obligatorias respecto de los derechos de patente que afectan a los medicamentos que se indican a continuación:

i.- Sofosbuvir, y sus combinaciones con: retrovirales de acción directa apropiados para el tratamiento de la Hepatitis C Crónica, tales como a) daclatasvir, b) ledipasvir, c) velpatasvir, d) ravidasvir y otros.

ii.- Enzalutamida, indicado para el tratamiento de hombres adultos con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración.

II.- Adopte las acciones y medidas necesarias para directamente o por intermedio del Consejo de Defensa del Estado o por los servicios que correspondan de conformidad con la ley, inicie ante el Instituto de Propiedad Industrial el procedimiento señalado en la ley de propiedad industrial 19039 para efectos que dicha entidad resuelva la concesión de licencia obligatoria respecto de las patentes y solicitudes de éstas, que restrinjan la producción,

importación, y distribución al público de los referidos medicamentos.

Por los siguientes fundamentos que se señalan a continuación:

I.- INTRODUCCION

1.- LAS LICENCIAS OBLIGATORIAS A LAS PATENTES FARMACEUTICAS SON UN INSTRUMENTO INTERNACIONALMENTE PERMITIDO PARA FACILITAR LA ACCESIBILIDAD A MEDICAMENTOS.

i. Entre los derechos que se consagran en los Acuerdos de Propiedad Intelectual de la Organización Mundial del Comercio (ADPIC's) así como los Tratados de Libre Comercio suscritos por Chile, se encuentra el derecho de patente de invención, que es un derecho de exclusividad concedido por el Estado a favor de una persona natural o jurídica sobre una invención de un producto o de un procedimiento que ofrezca una solución nueva y con nivel inventivo a un problema técnico. Este derecho de exclusiva concedido por el Estado tiene una duración de 20 años contados desde el momento en que es presentada la solicitud de Patente, plazo que puede ser extendido en Chile por varios años más por el sistema de protección suplementaria. El Derecho del Titular de la Patente le permite prohibir a terceros el uso de la invención (fabricación, comercialización, etc). Este derecho de patentes se aplica tanto a los productos como procedimientos farmacéuticos.

ii. Para compatibilizar el derecho del titular de una patente, con los derechos humanos, los objetivos de salud pública, así como otros valores sociales, los ADPIC en su artículo 31, y los demás instrumentos internacionales, junto con establecer la obligación de sus miembros de otorgar derechos de patente respecto de los productos farmacéuticos, también estableció que los países pueden conceder LICENCIAS OBLIGATORIAS respecto de dichos derechos. Dichas licencias, corresponden a autorizaciones de uso de la invención por un tercero, que no ha sido autorizado por el titular del derecho, a cambio de una compensación y sujeto al cumplimiento de los demás requisitos legales.

iii. El derecho de los países a permitir las licencias obligatorias fue reafirmado por la

Declaración de Doha¹, la que forma parte de nuestro ordenamiento jurídico internacional y nacional.

1.2.- Ejemplos de licencias obligatorias a nivel internacional:

i. El ejercicio de las flexibilidades respecto de los derechos de patentes, o incluso los actos preparatorios de hacerlo -como lo demuestran las experiencias en Estados Unidos, Brasil, India, Tailandia o Ecuador, entre otros, que han otorgado licencias obligatorias o equivalentes jurídicos- permite facilitar el acceso y reducciones significativas a los costos de los medicamentos ya sea por generar precios competitivos o rebajas voluntarias de los propios titulares.

ii. En Ecuador, por ejemplo; mediante el Decreto Ejecutivo N° 118), se declaró de interés público el acceso a los medicamentos utilizados para tratar enfermedades que afectan a la población ecuatoriana y son una prioridad para la salud pública, con énfasis en grupos vulnerables que se encuentran afectados con enfermedades catastróficas como Cáncer o HIV. En este contexto ya ha concedido más de 10 licencias obligatorias para el mercado público y privado. En el caso del Ritonavir+Abacavir; el Estado necesitaba realizar una adquisición de 1.936.106 dosis, para lo cual se contaba con un presupuesto referencial de USD \$11.843.160,40 esto es, cada dosis se encontraba con precio referencial de USD \$6,11. Gracias a la competencia generada con las Licencias Obligatorias concedidas sobre este producto, el Estado podrá adquirirlo en USD\$ 0,65 bajando el presupuesto referencial a USD

¹ La Declaración de DOHA relativa al acuerdo sobre los ADPIC y la salud pública que, en su número 4 indica:

“4. Convenimos en que el Acuerdo sobre los ADPIC no impide ni deberá impedir que los Miembros adopten medidas para proteger la salud pública. En consecuencia, al tiempo que reiteramos nuestro compromiso con el Acuerdo sobre los ADPIC, afirmamos que dicho Acuerdo puede y deberá ser interpretado y aplicado de una manera que apoye el derecho de los Miembros de la OMC de proteger la salud pública y, en particular, de promover el acceso a los medicamentos para todos. A este respecto, reafirmamos el derecho de los Miembros de la OMC de utilizar, al máximo, las disposiciones del Acuerdo sobre los ADPIC, que prevén flexibilidad a este efecto”.

Y luego, en el número 5 se extiende respecto a las mentadas flexibilidades, reconociendo que éstas incluyen:

a) Al aplicar las normas consuetudinarias de interpretación del derecho internacional público, cada disposición del Acuerdo sobre los ADPIC se leerá a la luz del objeto y fin del Acuerdo tal como se expresa, en particular, en sus objetivos y principios.

b) Cada Miembro tiene el derecho de conceder licencias obligatorias y la libertad de determinar las bases sobre las cuales se conceden tales licencias.

c) Cada Miembro tiene el derecho de determinar lo que constituye una emergencia nacional u otras circunstancias de extrema urgencia, quedando entendido que las crisis de salud pública, [...], pueden representar una emergencia nacional u otras circunstancias de extrema urgencia.

1.258.468,90; con lo cual se podrá adquirir mucho más producto para esta enfermedad catastrófica y genera un gran ahorro para el Estado².

iii. En Estados Unidos, las licencias obligatorias se han usado bajo las disposiciones de uso dispuestas en el estatuto 28 U.S.C. § 1498(a)³, a través del Bayh-Dole Act⁴, del examen de fusiones y como un remedio para prácticas anticompetitivas⁵, y judicialmente incluso para tecnologías médicas cuando se cumplen el test o requisitos establecidos por la Suprema Corte en *eBay v. MercExchange*⁶.

En este contexto, no sorprende que en las conclusiones del **Panel de Alto Nivel del Secretario General de las Naciones Unidas sobre el Acceso a los Medicamentos**⁷ publicado el 13 de septiembre de 2016⁸, reconociendo el impacto de los derechos de patentes sobre la accesibilidad a los medicamentos, recomendó que **“Los miembros de la OMC deben aplicar plenamente las flexibilidades del Acuerdo sobre los ADPIC, tal como se reafirma en la Declaración de Doha sobre los ADPIC y la Salud Pública”⁹**. Igualmente resulta pertinente recordar lo señalado por la Subdirectora General de Sistemas de Salud y a la Innovación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), Marie-Paule Kieny, en su carta dirigida al Ministerio de Colombia con relación al medicamento *imatinib*, en la que enfatizó que **cada país “es libre de determinar los motivos por los que una licencia obligatoria puede ser concedida en sus leyes nacionales”**. Y que **“las licencias obligatorias son una herramienta que pueden utilizar los miembros de la OMC donde**

2

<https://sicm.compraspublicas.gob.ec/ProcesoContratacion/compras/PC/sie.corp.resumenPuja.cpe?id=9J7iPcOG9XmuyoH7vJRqsOjOf2zQHolU80CnMHOL9OE,>

³ En 2001, el Secretario de la DHHS, Tommy Thompson utilizó la amenaza aplicar lo dispuesto en el estatuto 28 USC § 1498 para autorizar la importación de ciprofloxacina genérica para abastecerse en contra de un posible ataque de anthrax. El estatuto además es utilizado en forma regular, especialmente en el contexto de patentes utilizadas por la milicia para contrataciones de defensa.

⁴ Para más información sobre el Bayh-Dole Act y peticiones actuales para el uso de los derechos gubernamentales relativos a patentes en Xtandi, ver: www.keionline.org/xtandi.

⁵ Para un ejemplo, ver *U.S. v. Continental AG, et al.*, CASO N°.: 1:14-cv-02087 (D.D.C. 3/30/15).

⁶ Para un ejemplo, ver *Bayer Pharma AG v. Watson Laboratories, Inc.*, No. 12-1726-LPS, 2016 WL 7468172 (D. Del., Dec. 28, 2016).

⁷ El Secretario General de la ONU creó este Panel de Alto Nivel para proponer soluciones para abordar las contradicciones entre los derechos humanos internacionales, el comercio, los derechos de propiedad intelectual y los objetivos de salud pública. Las recomendaciones del informe son resultado de un proceso de diez meses realizado por el Panel bajo el liderazgo de Ruth Dreifuss, ex presidenta de la Confederación Suiza, y Festus Mogae, ex presidente de la República de Botsuana

⁸ Disponible en <http://www.unsgaccessmeds.org/final-report>

⁹ Michael Kirby, miembro del Panel de Alto Nivel y presidente del Grupo Consultivo de Expertos. Citado en:

http://static1.squarespace.com/static/562094dee4b0d00c1a3ef761/t/57d9c39146c3c4b04f13c254/1473889169714/HLP+Press+Release+FINAL_Spanish.pdf

las patentes se convierten en un obstáculo para el acceso a un tratamiento asequible¹⁰”.

2.- LA LEGISLACIÓN CHILENA EXPRESAMENTE CONTEMPLA LA POSIBILIDAD DE OTORGAR LICENCIAS OBLIGATORIAS POR RAZONES DE SALUD PÚBLICA y POR USO DE GOBIERNO NO COMERCIALES.

i. La legislación de propiedad industrial de Chile, **la ley 19039, en su artículo 51** establece la aplicación general de las licencias obligatorias, las que reconocen en el numeral 2, entre otras, las siguientes causales: **“Cuando por razones de salud pública, (....), uso público no comercial, (...), declaradas por la autoridad competente, se justifique el otorgamiento de dichas licencias”**. En Chile, en estos casos corresponde al Director del Instituto de Propiedad Industrial INAPI declarar el cumplimiento de todos los requisitos para la concesión de las licencias obligatorias, que se tramitarán como un procedimiento de nulidad de patente ante el propio INAPI. Ello, sin perjuicio que la autoridad competente para declarar de manera general la existencia de razones de salud pública corresponden al Ministerio de Salud.

ii. La Honorable Cámara de Diputados de Chile por la Resolución 798 aprobada el 25 de enero de 2017 requirió al Ministerio de Salud incorporar de manera pro activa el uso de las licencias obligatorias para facilitar el acceso a los medicamentos.

II.- LA PROBLEMÁTICA DE SALUD QUE SE REQUIERE ABORDAR EN ESTA SOLICITUD MEDIANTE LICENCIAS OBLIGATORIAS EN CHILE.

1.- LA HEPATITIS C EN CHILE

i. En Chile, si bien en la Encuesta Nacional de Salud (ENS) 2009-2010, se reporta que afecta al 0,01% de la población de Chile¹¹, otros estudios indican que en Chile la cifra de infectados es muchísimo más alta, afectando a un 0,85% la población o aproximadamente

¹⁰ <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/wha69p-e3020-carta-oms.pdf>

¹¹ <http://web.minsal.cl/sites/default/files/files/Hb-HC%20Jornadas%20RM%20Mayo2014.pdf>

135.000 pacientes con hepatitis C¹². Otro estudio estima que la incidencia es 0,90% de la población¹³. De manera conservadora, se estima que una proporción importante de los pacientes afectados lo padecen sin saberlo; de alrededor de 50.000 personas actualmente en nuestro país, sólo un 25 a 30% padece de la infección en forma sintomática, y el resto de las personas que viven con el virus no están conscientes de su infección hasta que aparecen signos de daño hepático, décadas después.

ii. Entre 55% y 85% de aquellos infectados con virus hepatitis C evolucionan hacia una forma crónica de la enfermedad, de los cuales entre un 20% y 30% desarrollan cirrosis hepática y 1% a 4% terminan desarrollando carcinoma del hígado, ocasionando –en su conjunto- importantes gastos al sistema de salud y dando origen a una de las más comunes indicaciones de trasplante hepático¹⁴.

iii. Aproximadamente el 70% de los cánceres hepáticos están asociados a la infección crónica por el virus de la Hepatitis¹⁵. El Ministerio de Salud ha declarado que “las enfermedades hepáticas en Chile determinan una proporción importante de la mortalidad general”.

iv. Particularmente las tasas de mortalidad por cirrosis en nuestro medio son unas de las más altas del mundo¹⁶, y lo que es peor, existen estimaciones de que en las próximas décadas aumentarán los casos de hepatitis C¹⁷.

1.1.- LA PROBLEMÁTICA DE LA FALTA DE TRATAMIENTO ADECUADO DE LA HEPATITIS C EN CIRCUNSTANCIAS QUE HAY MEDICAMENTOS DISPONIBLES PARA ELLO POR CONSIDERACIONES DE COSTO.

12 1, ver Lavanchy, D. "Evolving epidemiology of hepatitis C virus." *Clinical Microbiology and Infection* 17.2 (2011): 107-115. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21091831>.

13 Hepatitis C Global Infection Rates 2006. <http://www.pkids.org/files/pdf/phr/03-06hcvglobal.pdf>

14 Lingala, Shilpa, and Marc G. Ghany. "Natural history of hepatitis C." *Gastroenterology Clinics of North America* 44.4 (2015): 717-734

15 <http://www.supersalud.gob.cl/difusion/665/w3-article-6000.html>

16 <http://www.bibliotecaminsal.cl/wp/wp-content/uploads/2016/04/Guia-VHC-2015.pdf>

17 Soza R, Alejandro, & López-Lastra, Marcelo. (2006). Hepatitis C en Chile: Magnitud del problema.

Revista médica de Chile, 134(6), 777-788. Disponible en:

http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&rd=S0034-98872006000600016&lng=es&tlng=es.10.4067/S0034-98872006000600016 consultado el 18 de mayo de 2016

- i. Las personas que padecen esta enfermedad en Chile, reciben el tratamiento de segunda generación (que tiene un 45% de efectividad) y, atendido el alto costo, solo eventualmente, el de tercera generación (que tiene un 90% de efectividad).
- ii. Los tratamientos de primera línea contra el virus de la hepatitis C consideran, según la guía Clínica del Ministerio de Salud¹⁸, la aplicación del principio activo sofosbuvir y sus combinaciones con antivirales de acción directa. El sofosbuvir ha sido llamado la "columna vertebral" del tratamiento del VHC, porque tiene altos índices de éxito cuando se usa en combinación con otros fármacos. Junto con RBV y / o PegIFN, el Sofosbuvir tiene una tasa de éxito superior al 90 por ciento¹⁹; Sofosbuvir en combinación con ledipasvir tiene tasas de éxito de más del 90 por ciento, eliminando la necesidad de las inyecciones de RBV / PegIFN para el genotipo 1 y tiene una tasa de curación de 86 a 100 por ciento en pacientes cuyo VHC ha progresado a la etapa de cirrosis²⁰.
- iii. Existen nuevas iniciativas que han impulsado a importantes avances en antivirales de acción directa que hacen los tratamientos más cortos y sencillos para los pacientes. Son orales, y tienen tasas de curación de aproximadamente el 90% o más. Todas son efectivas contra el genotipo 1 y algunas actúan contra todos los genotipos (son pan-genotípicas), lo que evita la necesidad de exámenes de diagnóstico complejos y costosos.
- iv. La combinación de sofosbuvir/ledipasvir (comercializado por Gilead como Harvoni) tiene tasas de éxito superiores al 90 por ciento, elimina la necesidad de las inyecciones de RBV/Peg-IFN para el genotipo 1, y tiene un porcentaje de cura del 86 al 100 por ciento para pacientes cuya hepatitis ha progresado a la etapa cirrótica²¹.
- v. En el ensayo clínico ASTRAL-1 Fase 3 para la combinación sofosbuvir/velpatasvir (comercializado por Gilead como Epclusa), que fue utilizado para ganar la aprobación de la Administración Nacional de Alimentos y Fármacos (FDA), el SVR (Respuesta Viroológica Sostenida) para pacientes con los genotipos 1, 2, 4, 5 y 6, fue de 99% luego de un

¹⁸ <http://www.bibliotecaminsal.cl/wp/wp-content/uploads/2016/04/Guia-VHC-2015.pdf>

¹⁹ UNITAID report, p.23.

²⁰ *Id.*, p.30.

²¹ *Id.*, p.30.

tratamiento de 12 semanas²².

Cabe destacar que sin perjuicio de la recomendación de la Guía Clínica del Ministerio de Salud ya citada, estos medicamentos aún no están contemplado en el GES y el AUGE y excepcionalmente han sido adquiridos por el Minsal para pacientes críticos (105) por lo que, para la generalidad de los casos, su acceso es sólo para quienes pueden pagar varias decenas de millones de pesos al adquirirlos en el sector privado.

1.2.- EN CHILE LOS PRECIOS NO COMPETITIVOS DEL SOFOSBUVIR SON UNA BARRERA DE ACCESO A SU USO EN CHILE POR LOS PACIENTES QUE LO REQUIEREN.

i. El costo de venta al público en farmacias, por envase, es aproximadamente de CUATRO MILLONES DE PESOS, que, al considerar que el tratamiento tiene una extensión de entre tres a seis meses (dependiendo del genotipo del virus de la hepatitis C que se esté tratando), ese monto debe multiplicarse por 3 o 6, según el tratamiento o sea puede llegar a un costo de **VEINTICUATRO MILLONES DE PESOS POR PACIENTE EN EL SECTOR PRIVADO.**

ii. Si bien el precio de este medicamento se reduce en caso de compras públicas, aún llega a un valor cercano a los **ocho mil dólares**, o sea casi cinco millones de pesos por tratamiento por persona, los que siguen siendo valores excluyentes de su aplicación masiva en Chile.

1.3.- EN EL EXTRANJERO LOS PRECIOS COMPETITIVOS DEL SOFOSBUVIR PUEDEN SER INFERIORES EN UN 90%.

i.- En contraste, el valor genérico en el extranjero del sofosbuvir es extremadamente bajo. De acuerdo a un reporte reciente de la Organización Mundial de la Salud de octubre de 2016, los valores registrados del sofosbuvir en el mercado local indio, varían entre USD\$ 169 a USD\$ 338. Los productores de genéricos, ofrecen sofosbuvir a precios considerablemente

²² Kevin Chamberlin y Andrew Gentry, "FDA approves Epclusa (sofosbuvir/velpatasvir) for chronic hepatitis C infection," Nov. 10, 2016. Disponible en: <http://drugtopics.modernmedicine.com/drug-topics/news/fda-approves-epclusa-sofosbuvirvelpatasvir-chronic-hepatitis-c-infection?page=0,0>

menores, desde USD\$ 51 al mes en el sector público Egipcio y de USD\$ 15 en Pakistan. Algunas compañías citaron precios por exportar sofosbuvir: Cipla US\$ 233 por suministro de 28 días; Hetero US\$ 250–300/28; Natco US\$ 199/28; Pharco US\$ 60 y US\$ 76/28 (para el sector público y privado respectivamente) y, Strides Shasun por US\$ 300/28²³.

1.4.- LA NECESIDAD DE SALUD PUBLICA

Al ser la Hepatitis C una enfermedad infecto-contagiosa, el uso masivo de terapias eficaces en términos de disminución de la carga de virus circulante que incorporen el sofosbuvir y sus combinaciones, tiene un significado para la salud pública que trasciende el impacto que tiene sobre el individuo afectado, transformándose en una estrategia poblacional efectiva para disminuir la posibilidad de contagio de una enfermedad de elevado costo social, así como un ahorro de recursos que podrán ser re destinados para medidas de prevención adicionales. Cabe por lo demás recordar que en Chile, la infección con Hepatitis C también se debe a la falta de control en las transfusiones de sangre, por lo que corresponde entonces en parte, a la responsabilidad del Estado, entre otras razones.

En este contexto es evidente que es una necesidad de Salud Pública ampliar el acceso al tratamiento contra el VHC con SOFOSBUVIR y sus combinaciones con antivirales de acción directa, no sólo para recuperar la salud de las personas infectadas que no responden a los tratamientos de segunda generación, sino que además impediría además que los individuos no tratados continúen propagando la enfermedad.

Esto se alinea con la Estrategia Mundial 2016 – 2021 de la OMS dirigida a la erradicación de las Hepatitis Víricas, acordada en la 68° Asamblea Mundial de la Salud, durante la cual se presentan los siguientes elementos:

- La visión de un mundo en el que se ponga freno a la transmisión de las hepatitis víricas y todas las personas que padezcan estas enfermedades tengan acceso a atención y tratamiento seguros y eficaces.
- El objetivo de eliminar, a más tardar en 2030, la importante amenaza para la salud pública que suponen las hepatitis víricas.

²³ Organización Mundial de la Salud, “Global Report on Access to Hepatitis C Treatment: Focus on Overcoming Barriers,” octubre 2016. WHO/HIV/2016.20. Disponible en: <http://www.who.int/hepatitis/publications/hep-c-access-report/en/>

- Metas que procuran reducir la incidencia de infecciones crónicas por virus de la hepatitis, que en la actualidad es de entre 6 millones y 10 millones de casos, a 900.000 infecciones para 2030, y reducir la mortalidad anual a causa de hepatitis crónicas de 1,4 millones de muertes a menos de 500.000 para 2030. La consecución de estas metas exigirá un cambio radical de la respuesta a la hepatitis, y significará que se concede a esta enfermedad mayor prioridad en el ámbito de las respuestas de salud pública²⁴.

1.5.- DISPONIBILIDAD DE GENERICOS PARA SOFOSBUVIR Y COMBINACIONES.

Cabe tener presente que el Sofosbuvir, la combinación sofosbuvir/ledipasvir y la combinación de sofosbuvir/velpatisvir están todas sujetas a la licencia voluntaria de Gilead, que incluye una opción para el acceso al know-how de fabricación, y permite la exportación del medicamento fabricado a Chile. Existen fabricantes de los genéricos de todos estos medicamentos.

En particular se hace notar que **La Iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas DNDi**²⁵ anunció en 2016 el lanzamiento de su Programa Hepatitis C y de estudios de Fase II/III en Malasia y Tailandia para el registro de una combinación pan-genotípica que permita una acción de Salud Pública. Presidio Pharmaceuticals concedió a DNDi los derechos de uso del ravidasvir en países de ingresos medios y bajos y, Pharco Pharmaceuticals acordó suministrar a DNDi la combinación de sofosbuvir y ravidasvir (SOF/RDV) para los estudios clínicos a 300 dólares por tratamiento. La combinación de ravidasvir y sofosbuvir ha mostrado buenos resultados en un estudio de 300 personas realizado por Pharco en Egipto en pacientes con genotipo 4, aportando tasas de cura de hasta 100% en pacientes no cirróticos y de 94% en pacientes cirróticos. Los resultados de los estudios deberían ser publicados en noviembre 2017. Si se confirma que SOF/RDV es pan-genotípico, Chile podría obtenerlo por un precio menor de 500 dólares. Una licencia

²⁴ OMS, Proyectos de estrategias mundiales del sector de la salud. Hepatitis víricas, 2016-2021. Informe de la Secretaría. Pag 4,5.

http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA69/A69_32-sp.pdf

²⁵ *Iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas (DNDi, Drugs for Neglected Diseases initiative)* es una organización de investigación y desarrollo, sin fines de lucro, fundada por la Fiocruz de Brasil, el Consejo Indio de Investigación Médica, el Instituto de Investigación Médica de Kenia, el Ministerio de Salud de Malasia, el Instituto Pasteur de Francia, Médicos Sin Fronteras y el Programa Especial de Investigación y Enseñanzas sobre Enfermedades Tropicales (TDR) de la OMS, UNICEF, UNDP / Banco Mundial, que actúa como observador permanente de la iniciativa.

obligatoria sería necesaria, dado que sofosbuvir está patentado en Chile.

2.- EL CANCER DE PROSTATA RESISTENTE A LA CASTRACION EN CHILE.

- i. El cáncer de próstata (CP) constituye, en hombres, el segundo diagnóstico oncológico más frecuente²⁶ y la tercera causa de mortalidad cáncer-específica²⁷.
- ii. La incidencia a nivel nacional se estima en 61,3 x 100.000 háb. Siendo el cáncer más frecuente en los hombres²⁸.
- iii. En el último tiempo se ha observado un aumento sostenido en la incidencia a nivel nacional de la patología, llegando a 79 x 100.000 (año 2011).
- iv. Al año 2012 constituye la segunda causa de mortalidad entre los hombres, después del cáncer de estómago, representa el 15% de las muertes de este grupo.
- v. El tratamiento central en las etapas incurables ha sido la castración quirúrgica o farmacológica. Sin embargo, luego de un promedio de 2 a 8 años de terapia (dependiendo de la etapa de la enfermedad y momento de inicio de la terapia hormonal), la enfermedad progresa, a pesar de la adición de medicamentos antiandrogénicos, a una etapa denominada resistente a la castración CPmRC.
- vi. De acuerdo a la Organización Panamericana de salud, el cáncer de próstata reporta el 15% de las muertes relacionadas al cáncer, en hombres, o 1.753 en 2009²⁹.

2.1.- LOS BENEFICIOS MÉDICOS DE LA ENZALUTAMIDA (XTANDI)

- i. La enzalutamida es una droga utilizada en el tratamiento del cáncer de próstata resistente a la castración.
- ii. Cuando los pacientes son tratados oportunamente y los tumores son localizados, la

²⁶ http://www.canceronline.cl/index.php?option=com_content&view=article&id=63&Itemid=63

²⁷ <http://web.minsal.cl/portal/url/item/722233c6b946cd08e04001011f011d5e.pdf>

²⁸ Íd.

²⁹ http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=22993&Itemid=270

prognosis es normalmente favorable. Sin embargo, algunos pacientes tienen recaídas, siendo esta la tendencia en la mayor parte de los casos de CP. En la etapa de cáncer de próstata resistente a la castración, la enfermedad no responde a la terapia de privación de andrógenos, limitando así la disponibilidad de opciones de tratamiento. En este escenario, el acceso a Xtandi/enzalutamida, que es un receptor no esteroideo de segunda generación, se vuelve esencial para extender la vida del paciente, permitiendo además que obtengan una mejora en su calidad de vida.

iii. Actualmente, hay seis tratamientos siendo utilizados para tratar el cáncer de próstata resistente a la castración. Xtandi/enzalutamida tiene numerosas ventajas por sobre los otros tratamientos. Cuatro de los tratamientos son invasivos, y requieren administración intravenosa, *leucoféresis*, o el uso de *radiofármacos*. Xtandi/enzalutamida y Zytiga son los únicos tratamientos que consisten en tabletas de consumo oral diario. Sin embargo, la carga de esta píldora es más liviana puesto que no necesita ser tomada junto a prednisona; es por esta razón que es mejor tolerada y tiene un perfil toxicológico más favorable.

iv. La calidad de vida de los pacientes ha mejorado en un mayor número de casos, y el tiempo medio de deterioro ha sido significativamente más amplio con Xtandi/enzalutamida, en comparación al placebo. Lo anterior, fue reportado por pacientes en formularios de evaluación funcional administrados durante ensayos clínicos³⁰.

v. En ensayos clínicos recientes se reportado un mejor control del cáncer de próstata cuando se utiliza Xtandi/enzalutamida en quimioterapia, casos naive CRPC en combinación con otros agentes; por esta razón, es esperable que este medicamento sea prontamente recetado a un sub conjunto de pacientes más amplio³¹³²³³. De hecho, los expertos dicen que en los próximos tres años, todos los tratamientos de cáncer de próstata resistentes a la

³⁰ Rodríguez-Vida A *et al.* Enzalutamide for the treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer. *Drug Des Devel Ther.* 2015 Jun 29;9

³¹ Scher HI *et al.* Increased survival with enzalutamide in prostate cancer after chemotherapy. *N Engl J Med.* 2012 Sep.

³² Loriaux Y *et al.* Effect of enzalutamide on health-related quality of life, pain, and skeletal-related events in asymptomatic and minimally symptomatic, chemotherapy-naive patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (PREVAIL): results from a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2015 May

³³ STRIDE results presented at 2015 American Society of Clinical Oncology annual meeting, [Clinicaltrials.gov:NCT01981122](http://Clinicaltrials.gov/NCT01981122).

castración serán tratados con Xtandi or Zytiga³⁴.

vi. Xtandi/enzalutamida está también siendo probada para otros tipos de cáncer, y se ha incluido en ensayos clínicos para el tratamiento de cáncer de mama triple negativo³⁵, carcinoma hepatocelular³⁶, cáncer de vejiga³⁷, cáncer de ovarios o de trompas de falopio³⁸, cáncer de páncreas³⁹ y linfoma indolente⁴⁰.

2.2.- EL ACCESO A LA ENZALUTAMIDA COMO PARTE DE LA SOLUCION DEL PROBLEMA DEL CANCER DE PROSTATA RESISTENTE A LA CASTRACION.

i. En este contexto la enzalutamida (previamente MDV3100), está disponible como un nuevo agente para el tratamiento del CPmRC.

ii. Las comodidades de administración y el perfil de seguridad hacen de enzalutamida un fármaco atractivo. La incorporación de ella al arsenal terapéutico y su uso por una amplia gama de especialistas relacionados al diagnóstico y manejo del CP (urólogos, oncólogos radioterapeutas y oncólogos médicos) puede traducir los resultados de estudios clínicos en una realidad para los pacientes que enfrentan esta enfermedad y que luego del fracaso de terapias con intención curativa (radioterapia y/o cirugía) son habitualmente catalogados como incurables⁴¹.

iii. Este medicamento está indicado en la Guía Clínica Auge Cáncer de Próstata de fecha Noviembre 2015 del MINSAL⁴².

³⁴ Zhang T. *et al.* Enzalutamide versus abiraterone acetate for the treatment of men with metastatic castration-resistant prostate cancer. *Expert Opin Pharmacother.* 2015 Mar;16(4):473-85.

³⁵ NCT01889238.

³⁶ NCT02528643, NCT02642913. Hepatocellular carcinoma (HCC, also called malignant hepatoma) is the most common type of liver cancer, often secondary to a viral hepatitis infection (hepatitis B or C) or cirrhosis.

³⁷ NCT02605863, NCT02300610.

³⁸ NCT02300610.

³⁹ NCT02138383.

⁴⁰ NCT02489123. Mantle cell lymphoma (MCL) is a rare, B-cell NHL that most often affects men over the age of 60.

⁴¹ Resumido de "Avances en el tratamiento de cáncer de próstata resistente a la castración: énfasis en nuevas terapias hormonales. Alejandro Berlin^{1,2,3}, Mario I. Fernández^{4,5}" disponible en http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872015000200010

⁴² MINISTERIO DE SALUD: GUÍA CLÍNICA AUGE CÁNCER DE PROSTATA, NOVIEMBRE 2015 PAG N° 7 y 49 Flujograma Cáncer de Próstata Resistente a la Castración PAG N° 54. "La Enzalutamida bloquea los tres pasos fundamentales de la señalización del receptor androgénico, que se ven frecuentemente alterados en el CPRC.

2.3.- LOS PRECIOS NO COMPETITIVOS DE LA ENZALUTAMIDA SON UNA BARRERA DEL ACCESO A SU USO EN CHILE POR LOS PACIENTES QUE LO REQUIEREN.

El precio de venta de la ENZALUTAMIDA es no competitivo y de una magnitud tal que hace prohibitivo su acceso para quienes lo requieren, afectando la salud y vida de éstos. En efecto, el precio de venta al público para una dosis mensual supera los dos millones de pesos, llegando a cerca de TREINTA MILLONES DE PESOS al año.

En circunstancias que el sueldo de más del 80% de los asalariados de Chile es inferior a los 650 mil pesos⁴³. En dólares el costo de Xtandi es aproximadamente USD \$3700 y de USD \$44.400 en un año, en comparación con el INB per cápita de USD \$14,100⁴⁴, o sea más de 3,14 veces lo que la persona promedio gana en un año.

2.4.- DISPONIBILIDAD DE GENERICOS DE ENZALUTAMIDA A PRECIOS MAS BAJOS:

El precio competitivo de dicha droga, a nivel internacional, puede ser inferior a 241 mil pesos, por ejemplo, de acuerdo con las ofertas presentadas por el laboratorio Canadiense Biolyse Pharma Corporation al Gobierno de EE.UU en el caso de obtenerse un permiso o licencia obligatoria. Esto es una décima parte de lo pagado en Chile. Cabe tener presente que esta compañía que es uno de los principales proveedores de paclitaxel en Canada, ha manifestado su disponibilidad de fabricar una versión genérica de enzalutamida. En este contexto ha indicado que pedirá al gobierno de Canadá que otorgue una licencia obligatoria para exportar a países que carezcan de la capacidad de producción.

Igualmente cabe hacer presente que la patente de Xtandi ha sido rechazada en la India, lo que genera una posibilidad de nuevos oferentes en el evento de concederse una licencia obligatoria en Chile.

-
- Inhibición competitiva de la unión de los andrógenos al receptor androgénico.
 - Inhibe la traslocación nuclear de los receptores activados.
 - Inhibe la interacción del receptor activado con el DNA...

El tratamiento con enzalutamida reduce el crecimiento tumoral de las células prostáticas y puede provocar la muerte de las células cancerosas y la regresión del tumor".

Nota: Este documento está disponible en Pág. WEB MINSAL.cl

⁴³ Estudio fundación Sol. Disponible en <http://www.24horas.cl/economia/cuales-son-los-verdaderos-sueldos-en-chile-1568841>

⁴⁴ <http://data.worldbank.org/indicador/NY.GNP.PCAP.CD?ubicaciones=CL>

Sin perjuicio de lo anterior, Organizaciones de la Sociedad Civil internacional como KEI **Knowledge Ecology International**⁴⁵ que han apoyado la construcción de capacidades técnicas para la adopción de licencias obligatorias tanto en Chile como en otros países, así como la *Iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas (DNDi, Drugs for Neglected Diseases initiative)* con su programa para la Hepatitis C han manifestado su disponibilidad para apoyar los procesos para el acompañamiento de estos procesos.

III.- EL COSTO DESPROPORCIONADO DE LOS MEDICAMENTOS RESULTA EN UN OBSTACULO PARA SU ACCESIBILIDAD

i. El alto costo de los medicamentos, especialmente aquellos con precios no competitivos, son uno de los principales obstáculos para una cobertura universal y no discriminación efectiva. Ello quedó en evidencia en la primera etapa de aplicación de la Ley 20.850 Ricarte Soto en que solo se consideró el diagnóstico y tratamiento de 11 patologías, dejando sin protección debida a un alto porcentaje pacientes que requieren tratamiento de alto costo, como lo acreditan los testimonios recogidos en el marco de la Comisión investigadora sobre medicamentos de la Cámara de Diputados.

ii. El costo de un medicamento como barrera para su accesibilidad y con ello a la salud y vida de quien lo necesita, es una problemática no sólo chilena, sino que también reconocida internacionalmente. Si bien múltiples factores pueden influir en el precio de un medicamento, no cabe duda que la posibilidad de cobrar precios no competitivos por los mismos en virtud de derechos de patentes es una causa significativa, como lo ha reconocido la doctrina y las organizaciones internacionales como Naciones Unidas.

iii. La reducción sustancial del precio de los referidos medicamentos mediante la obtención de precios competitivos por intermedio del uso de licencias obligatorias permitirá una gestión adecuada de los recursos destinados a la protección de la Salud por parte del Estado, aumentando o mejorando la cobertura al ahorrar miles de millones de pesos que

⁴⁵ Knowledge Ecology International (KEI) es una ONG en Washington DC, con una oficina en Ginebra, que tiene experiencia extensiva en la propiedad intelectual, el comercio y la salud, incluida la experiencia práctica en muchos casos de licencia obligatoria. KEI emprende y publica investigaciones y nuevas ideas, participa en la defensa de intereses públicos mundiales, proporciona asesoría técnica a gobiernos, a la sociedad civil y a firmas, mejora la transparencia de la formulación de políticas y supervisa las acciones de los principales actores.

podrán ser re destinados a otras necesidades de Salud y lo más importante recuperando la salud a miles de chilenos.

iv. En síntesis, atendido que el precio no competitivo resulta ser la principal barrera para el acceso de los pacientes que lo requieren, si se emite una licencia obligatoria respecto de los medicamentos ya indicados el país podría ampliar significativamente el acceso a la medicina más allá del número existente de pacientes tratados, garantizarles su derecho a la salud y aquellos en su entorno, disminuyendo a la vez significativamente la carga en el presupuesto de salud.

IV.- ES OBLIGACION DEL ESTADO LA PROTECCION DE LA SALUD Y LA VIDA INCLUYENDO POR EL ACCESO A LOS MEDICAMENTOS MEDIANTE LICENCIAS OBLIGATORIAS.

i. La Constitución Política de Chile, en su artículo 19, números 1 y 9, respectivamente garantizan el Derecho a la Vida y el Derecho a la protección de la Salud.

ii. El Tribunal Constitucional chileno en el fallo sobre la inconstitucionalidad del artículo 38 ter de la Ley de Isapres, señaló⁴⁶ "la Constitución garantiza el derecho 'a la protección de la salud'", "... y que, en armonía con lo preceptuado en el artículo 5°, inciso segundo, los órganos públicos y privados, en ejercicio de la competencia y facultades, respectivamente, que les han conferido la Constitución y la ley, no sólo están obligados a respetar esos derechos, sino que, además, a protegerlos y promoverlos. Particularmente respecto del derecho a la protección de la salud se señala que: "es de índole social, involucrando conductas activas de los órganos estatales y de los particulares para materializarlo en la práctica, habida consideración que la satisfacción de tal exigencia representa un rasgo distintivo de la legitimidad sustantiva del Estado Social en la democracia constitucional contemporánea".

iii. Por su parte, la jurisprudencia de la Corte Suprema, ha reconocido el derecho a la salud en relación con el derecho a la vida en casos que involucran cubrir o pagar

⁴⁶ Tribunal Constitucional, Rol N° 976-07, de 26 de junio de 2008, C° 24

medicamento; incluso en materia de cubrir procedimientos⁴⁷. Esta misma Excelentísima Corte Suprema ha reconocido la obligación del Estado respecto de proporcionar “las prestaciones que sean necesarias para lograr, en la medida que los conocimientos de la ciencia lo permitan, la curación del cáncer que le afecta (al recurrente), o, si ello no es posible, al menos una mejoría en su calidad de vida y en sus expectativas de sobrevivencia”⁴⁸. Con relación a la Hepatitis C cabe destacar la Sentencia de la Corte Suprema que el año 2016 que con fallo unánime de la Tercera Sala del máximo tribunal, ratificó la acción presentada por el afiliado Rafael Valdebenito contra Cruz Blanca, argumentando que existió un actuar arbitrario de la Isapre y ordenándole entregar los medicamentos “Sofosbuvir” y “Daclatasvir”⁴⁹.

iv. Consistente con estas obligaciones constitucionales y del derecho internacional humanitario, incluyendo el Pacto de Derechos Económicos, Sociales y Culturales (PIDESC), entre otras medidas, el Estado de Chile, mediante la Ley 20.850, creó el sistema de protección financiera para diagnósticos y tratamientos de alto costo. Sin embargo, la cobertura del mismo, solo responde de manera parcial y es claramente insuficiente a las actuales necesidades. Ello en gran parte por el alto precio los medicamentos sujetos a patentes farmacéuticas que contrasta con lo limitado de los recursos disponibles. Todo lo cual ha forzado a excluir a muchos pacientes con enfermedades o tratamientos fuera de las 11 patologías iniciales y con ello privado de su derecho a la protección de la salud y la vida.

v. Por lo ya dicho, y dado que el alto precio de los medicamentos constituye una barrera de acceso y limita las posibilidades de protección de la salud y la vida se hace indispensable que entre otras acciones, que el Estado de Chile, por el intermedio del Ministerio de Salud y las demás entidades competentes, utilice los instrumentos constitucionales y legales

⁴⁷ Ver casos en Rodolfo Figueroa García-Huidobro, EL DERECHO A LA SALUD; Estudios constitucionales vol.11 no.2 Santiago 2013 <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-52002013000200008>

⁴⁸ La Excm. Corte Suprema, en fallo de trece de Mayo de dos mil trece, dictada en Rol N° 1118-2013, donde en su considerando séptimo señaló: *“Que de acuerdo a las normas transcritas, constituyendo el Régimen General de Garantías en Salud un instrumento de regulación sanitaria que establece prestaciones de carácter promocional, preventivo, curativo, de rehabilitación y paliativo, que incluye, además, un conjunto de Garantías Explícitas en Salud relativas al acceso, a la calidad, a la protección financiera y a la oportunidad con que deben ser otorgadas las prestaciones de que se trata, resulta evidente que la cobertura financiera propia de dicho sistema que se ha de otorgar a la recurrente para el tratamiento de su enfermedad debe cubrir en esos términos las prestaciones que sean necesarias para lograr, en la medida que los conocimientos de la ciencia lo permitan, la curación del cáncer que le afecta, o, si ello no es posible, al menos una mejoría en su calidad de vida y en sus expectativas de sobrevivencia”*

⁴⁹ <http://diario.latercera.com/2016/06/16/01/contenido/pais/31-217433-9-corte-suprema-obliga-a-isapre-a-cubrir-tratamiento-para-hepatitis-c.shtml>

disponibles para obtener y poner a disposición de los pacientes que lo requieran los medicamentos apropiados a precios accesibles. Dentro de estos mecanismos se encuentra el uso de licencias obligatorias contempladas en la ley de propiedad industrial, en casos como de los medicamentos indicados en esta presentación en que se dan los presupuestos por consideraciones de salud pública.

vi. Cabe hacer presente que el requerimiento del uso de las licencias obligatorias respecto de medicamentos de alto costo corresponde, además de las consideraciones referidas al cumplimiento de los deberes del Estado y los órganos públicos con relación a la protección de la salud y la vida de la población, también responde a la obligación establecida en la Ley Orgánica Constitucional De Bases Generales De La Administración Del Estado (Nº 18.575), en particular su artículo 5º, que dispone *que las autoridades y funcionarios deberán velar por la eficiente e idónea administración de los medios públicos y por el debido cumplimiento de la función pública*. Lo que no se cumple si la Administración paga por medicamentos a precios no competitivos e incluso abusivos, que le obligan a descuidar otros requerimientos de salud de la población, a pesar que tiene a su disposición los mecanismos legales que le permiten evitar pagos excesivos y perjuicio a los fondos públicos.

POR TANTO,

De conformidad con el Derecho de Petición consagrado en el artículo 19 Nº 14 de la Constitución que reconoce a todas las personas “el derecho de presentar peticiones a la autoridad, sobre cualquier asunto de interés público o privado, sin otra limitación que la de proceder en términos respetuosos y convenientes en relación con el Derecho a la Vida e Integridad Física y Psíquica y el Derecho a la Salud, todos ellos consagrados en el artículo 19 número 1 y 9 numero 2 de la referida Carta Fundamental, así como los artículos 1 y 4 del DFL del Ministerio de Salud, la Ley Orgánica Constitucional De Bases Generales De La Administración Del Estado (Nº 18.575) en particular sus Artículos 3 y 5, la Declaración de DOHA Relativa al Acuerdo sobre los ADPIC y la Salud Pública (2001), la ley 19039, artículo 51 y siguientes. La resolución 798 aprobada por la Cámara de Diputados el 25 de enero de 2017 en que instruye al Ministerio de Salud utilizar incorporar el uso de las licencias obligatorias para facilitar el acceso a la salud.

SOLICITAMOS RESPETUOSAMENTE A LA SRA. MINISTRA DE SALUD.

1.- Que se declare por parte del Ministerio de Salud o la autoridad que éste determine, que se encuentra justificado por razón de salud pública el otorgamiento de una licencia obligatoria respecto de los derechos de patentes constituidos o en trámite en Chile que afectan los siguientes medicamentos y sus procedimientos de producción o usos:

- a) Sofosbuvir y sus combinaciones con antivirales de acción directa indicados.
- b) Enzalutamida comercializado como Xtandi.

2.- Que se oficie al Instituto de la Propiedad Industrial INAPI para que informe las patentes vigentes en Chile y las solicitudes de patentes que afecten los medicamentos a que se refiere el numeral anterior, así como la identificación de sus respectivos titulares o solicitantes.

3.- Que adopten las medidas necesarias, directamente el Ministerio de Salud, o por intermedio de las reparticiones que correspondan de conformidad con la ley, para cumplir con los requisitos previos, y se proceda por el Ministerio de Salud directamente o por los entes públicos que determine, con la colaboración del Consejo de Defensa del Estado, con las respectivas demandas de licencias obligatorias de conformidad con el artículo 51 de la Ley de Propiedad Industrial 19039, respecto de las patentes o solicitudes de las mismas que afecten los medicamentos señalados en el numeral 1 anterior, y sus procedimientos de producción y uso, hasta la declaración de la referidas licencias de la manera que garantice un mayor acceso a la población que lo requiera por intermedio del sistema público y privado de salud del país.

Agradeciendo la atención prestada a esta solicitud, la saludamos muy atentamente.

Sociedad civil y pacientes	Miembros Congreso Nacional.

Sociedad civil y pacientes	Miembros Congreso Nacional.

