



TOGETHER
for a sustainable future

OCCASION

This publication has been made available to the public on the occasion of the 50th anniversary of the United Nations Industrial Development Organisation.



TOGETHER
for a sustainable future

DISCLAIMER

This document has been produced without formal United Nations editing. The designations employed and the presentation of the material in this document do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the Secretariat of the United Nations Industrial Development Organization (UNIDO) concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries, or its economic system or degree of development. Designations such as “developed”, “industrialized” and “developing” are intended for statistical convenience and do not necessarily express a judgment about the stage reached by a particular country or area in the development process. Mention of firm names or commercial products does not constitute an endorsement by UNIDO.

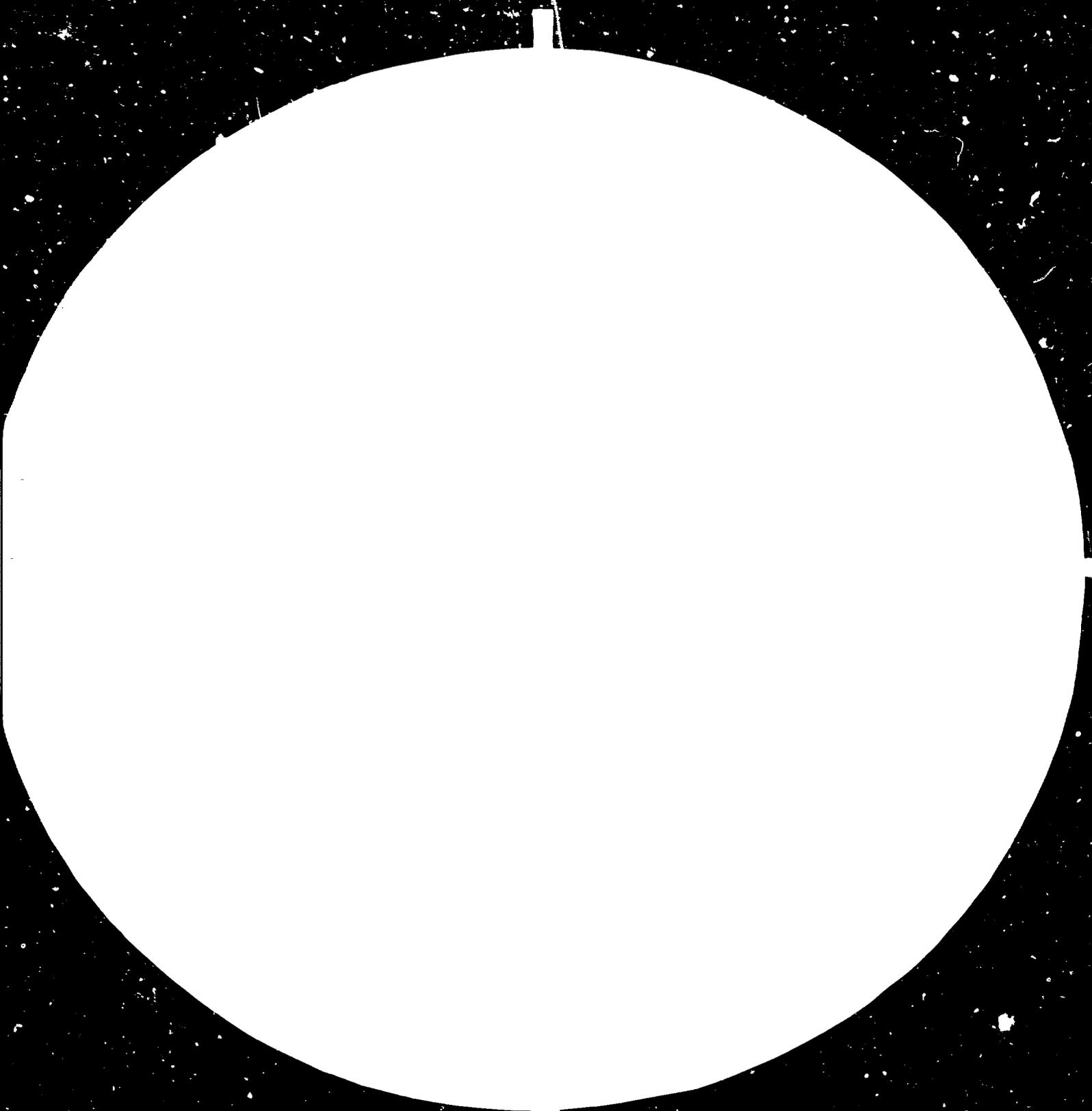
FAIR USE POLICY

Any part of this publication may be quoted and referenced for educational and research purposes without additional permission from UNIDO. However, those who make use of quoting and referencing this publication are requested to follow the Fair Use Policy of giving due credit to UNIDO.

CONTACT

Please contact publications@unido.org for further information concerning UNIDO publications.

For more information about UNIDO, please visit us at www.unido.org





2.8

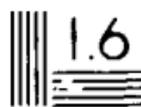
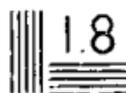


3.2



3.6

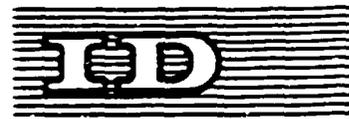
4.0



MPI Resolution Test Chart, 1963, by National Bureau of Standards, Gaithersburg, MD. Reprinted by permission of the National Bureau of Standards.



11858-S



Distr. LIMITADA

ID/WG.385/1

3 noviembre 1982

ESPAÑOL

Original: INGLES

2000

Organización de las Naciones Unidas para el Desarrollo Industrial

Reunión del Grupo Especial de Expertos
sobre Arreglos Contractuales en la
Industria Farmacéutica
Viena, 15-17 diciembre 1982

ARREGLOS PARA LA TRANSFERENCIA DE TECNOLOGIA PARA LA FABRICACION
DE FARMACOS A GRANUL Y PRODUCTOS INTERMEDIOS*

preparado por la
secretaría de la ONUDI

* El presente documento es traducción de un texto que no ha pasado por los servicios de edición de la secretaría de la ONUDI.

V.82-33320

Prefacio

En conformidad con la recomendación No. 2 de la Primera Consulta sobre la Industria Farmacéutica, celebrada en Lisboa (diciembre de 1980), se pidió a la ONUDI que preparase un documento sobre las diversas condiciones contractuales y variantes de las mismas, incluidas notas de antecedentes, relacionadas con los arreglos contractuales para la transferencia de tecnología en la industria farmacéutica.

La Mesa Redonda de Marruecos sobre la industria farmacéutica (diciembre de 1981) recomendó que en la primera etapa de la labor, la atención se concentrase en los acuerdos de licencia para la fabricación de fármacos a granel y productos intermedios.

El presente documento se ha preparado en conformidad con las recomendaciones mencionadas precedentemente. Su objeto es proporcionar directrices para la negociación y redacción de acuerdos de transferencia de tecnología para la fabricación de fármacos a granel o productos intermedios, destinadas a nuevos empresarios o a los que ya tienen una fábrica en funcionamiento y desean agregar nuevos productos o utilizar una nueva tecnología.

En documentos separados se considerarán los casos en que el contrato comprende también la creación de nuevas instalaciones de fabricación.

Cabe señalar que, para este último propósito, por lo general el licenciante proporciona el know-how del proceso y los datos de ingeniería básica, mientras que la ingeniería detallada, la construcción y el montaje los realiza el propio licenciatario o una empresa de ingeniería contratista. Algunos países en desarrollo han adoptado también, en las etapas iniciales, un enfoque de entrega llave en mano para el establecimiento de las fábricas. En este caso, el licenciante del know-how del proceso o una empresa de ingeniería contratista asumen la plena responsabilidad por la ingeniería detallada, la construcción, el montaje y la puesta en marcha de la planta con las capacidades nominales garantizadas.

En ambos casos, la coordinación es sumamente importante para el cumplimiento del objetivo según el calendario convenido, que en una empresa comercial es de importancia capital. Toda demora representará mayores costos de capital de la planta, lo que a su vez dará por resultado una elevación de los costos por concepto de depreciación e intereses. Las demoras en la puesta en marcha del proyecto también representan una carga adicional de divisas para el país, el cual ha previsto ahorrar precisamente esas divisas con la producción de fármacos a granel y productos intermedios.

Finalidad, ámbito y contenido del presente documento

El presente documento está dirigido sobre todo a las partes en la negociación de acuerdos para la fabricación de fármacos a granel (y productos intermedios), y en particular a empresas de países en desarrollo que tienen la capacidad y el deseo de aumentar la gama de fármacos a granel (o productos intermedios) que se producen localmente.

En la preparación de este documento se tuvieron en cuenta diversos principios generales, descritos en anteriores documentos de la ONUDI 1/ y recomendados por la reunión de Marruecos:

a) La transferencia de tecnología debe contribuir a la identificación y solución de problemas económicos y sociales relacionados con la producción y el uso de productos farmacéuticos en países en desarrollo, con miras a mejorar sustancialmente, con costo y calidad adecuados, la disponibilidad de fármacos esenciales en los países en desarrollo;

b) Las partes de un acuerdo de transferencia de tecnología deben tener conciencia de las políticas relativas a la sanidad, los fármacos, la industria y otras políticas pertinentes de los países receptores, incluidas las de sustitución de importaciones, desarrollo de aptitudes técnicas, promoción de innovaciones locales, etc.;

c) Los acuerdos de licencia deben contener condiciones justas y razonables, incluidas las relativas a los pagos, y no deben ser menos favorables para el receptor que las condiciones usualmente aplicadas por el proveedor u otras fuentes confiables respecto de tecnologías similares en circunstancias también similares;

d) En particular, el acuerdo debe:

i) Garantizar la absorción de la tecnología transferida por el personal local;

ii) Permitir el uso, en la medida de lo posible, de materias primas y servicios disponibles localmente;

1/ Véase, en particular, "Background paper for discussion on the relevant issues to be taken into account when negotiating transfer of technology agreements and the various terms, conditions and variations thereof that could be included in contractual agreements: possible scope, structure and content": PC.19, 17 de octubre de 1981.

- iii) Facilitar y, en todo caso, no restringir la adaptación y el ulterior desarrollo de la tecnología recibida;
- iv) Incluir garantías adecuadas para el cumplimiento de las obligaciones de las partes;
- v) Proporcionar información completa sobre las características de la tecnología y de los fármacos que se han de fabricar, especialmente respecto de posibles peligros y efectos secundarios;
- vi) Evitar restricciones injustificadas en cuanto al uso de la tecnología por el receptor.

El documento se ocupa de los principales puntos que se han de negociar para la celebración de acuerdos de licencia del tipo mencionado. Cuando es apropiado, incluye:

- i) Los elementos que se han de tener en cuenta en la negociación y redacción de las cláusulas;
- ii) Los aspectos técnicos, y en particular las dificultades, que habrán de plantearse en la fase de negociación y en la ejecución del acuerdo;
- iii) Ejemplos concretos, siempre que sea posible, sobre los procesos de fermentación, síntesis y extracción;
- iv) Recomendaciones sobre la forma de tratar cada punto particular;
- v) Posibles cláusulas y variantes de las mismas.

Es evidente que las recomendaciones incluidas en el documento, así como las cláusulas y las variantes propuestas, no pueden abarcar todas las posibles variantes para resolver cada caso particular. El documento incluye sólo aquellas variantes que se consideran más importantes o apropiadas en vista de los principios y objetivos en que se basó su preparación. La importancia e idoneidad de las posibles soluciones se evaluaron sobre la base de cuatro criterios principales:

- i) La posible aceptación de las soluciones propuestas por ambas partes contratantes;

- ii) La compatibilidad de las soluciones propuestas con los reglamentos y las posiciones existentes sobre la materia, como se ha descrito -respecto de diversas cuestiones- en un anterior documento de la ONUDI ^{2/};
- iii) Las prácticas generalmente aceptadas en la concesión de licencias y el comercio internacionales;
- iv) Las recomendaciones y sugerencias de las cláusulas/contratos modelo disponibles, o de las directrices, enumeradas en el documento UNIDO/PC.19.

Puesto que las recomendaciones hechas en este documento están dirigidas a partes situadas en diversos países, los textos propuestos no se refieren a ninguna legislación nacional en particular. Esto no significa, sin embargo, que se apoya la idea de un contrato "sin ley", es decir, que sea autosuficiente para resolver todos los aspectos de las relaciones entre las partes. Como se indicó expresamente respecto de algunas cuestiones consideradas (véase por ejemplo la sección 9, y la sección 12), la validez y el alcance de los derechos y obligaciones de las partes serán determinados en última instancia por la ley.

Evidentemente, los enfoques y las soluciones nacionales a diversos aspectos considerados varían en gran medida entre los sistemas de tradición jurídica romana y los de "common law", o aun de país a país. En la medida de lo posible, el documento procura sugerir textos que se conformen a los principios generales mencionados precedentemente y, al mismo tiempo, sean compatibles con las principales tendencias regulatorias corrientes a los niveles internacional y nacional, particularmente en países en desarrollo.

Desde un punto de vista técnico, es importante señalar que la licencia de know-how de procesos asume, en el caso de la industria de los fármacos y los productos farmacéuticos, una característica especial en comparación con otras industrias de elaboración. En el caso de los fármacos, la licencia del proceso la otorga normalmente la planta manufacturera, la cual, a fin de transferir la tecnología al licenciataria, debe reducir o aumentar la escala según las necesidades de este último. En cambio, en el caso de los fertilizantes, por ejemplo, las plantas han sido normalizadas (con capacidades

^{2/} Véase "Preparación de directrices", documento de antecedentes, ID/WG.331/3, 23 de septiembre de 1980.

nominales de 1.300 ó 1.700 toneladas por día) y el know-how del proceso representa más o menos las características técnicas desarrolladas y transferidas por empresas que no son necesariamente plantas manufactureras.

Además, en el caso de los fármacos básicos puede haber diferentes procesos para producir el mismo producto. Por ejemplo, el ácido 6-aminopenicilínico (A6AF) puede producirse ya sea por el proceso enzimático, dividiendo el potasio-benzil-penicilina con la ayuda de la enzima en A6AP y ácido fenilacético, o puede producirse por la vía sintética mediante la interacción del potasio-benzil-penicilina con dimetildiclorosilana, dimetilanilina y pentacloruro de fósforo.

En el caso de los fármacos sintéticos se deben seguir numerosos pasos. Los productos de etapas intermedias se denominan a veces productos intermedios. Estos pueden ser específicos para el plan de producción del fármaco de que se trate, o pueden ser comunes para la producción de otros fármacos y productos químicos industriales. Por lo tanto, se plantea la cuestión de si la producción debe iniciarse en la etapa básica o empleando productos de las etapas penúltima o a veces intermedia. Por ejemplo, en el caso del trihidrato de ampicilina, el A6AP es un producto intermedio y la penicilina G es una materia prima básica. En estos momentos, una planta de penicilina G potásica del tamaño económico mínimo puede costar más de 20 millones de dólares, mientras que una planta similar de trihidrato de ampicilina a partir de penicilina, con una capacidad de 30-40 toneladas por año, puede instalarse con aproximadamente 5 a 6 millones de dólares. En consecuencia, la inversión pasa a ser el factor principal en la decisión de iniciar la producción en la etapa básica o en otra etapa. Además, al principio, cuando todavía no se dispone de un número suficiente de personal técnico capacitado, es necesario comenzar por las etapas penúltima o intermedia.

Además de lo antedicho, cabe observar que para la producción de 1 kg de fármaco a granel pueden necesitarse de 10 a 50 kg de productos químicos diversos. Si la mayoría de estos productos no se fabrican en el país, deben ser importados. También en estas circunstancias es conveniente comenzar por la etapa penúltima.

La obsolescencia es frecuente y se produce rápidamente en la industria de los fármacos y los productos farmacéuticos, lo cual explica los elevados gastos de esta industria, en comparación con otras industrias, en actividades de

investigación y desarrollo. Estas actividades dan también por resultado la mejora de la mezcla de productos existente. En el caso de los antibióticos, las novedades en cuanto a las cepas han sido muy revolucionarias. Sólo hace unos pocos años, la cepa de la penicilina tenía una actividad inferior a 1.000, mientras que hoy es de casi 50.000 μ /ml; es decir, que el rendimiento ha aumentado de 25 a 30 veces. Esta situación requiere modificar la capacidad del equipo, los recipientes y la maquinaria en diferentes etapas de las operaciones de filtrado, extracción, purificación, etc., a fin de ponerla a la par de la capacidad aumentada a consecuencia del mejor rendimiento de la cepa, según se ha indicado precedentemente. Por lo tanto, es conveniente tener acceso a los beneficios de las mejoras y a la información relativa a la obsolescencia. En un país en desarrollo, las plantas de cloramfenicol y ácido cítrico no pudieron alcanzar los resultados deseados. En el caso del cloramfenicol, la tecnología no era adecuada y en el caso del ácido cítrico, la selección de la fuente de materias primas y su calidad estaban equivocadas. Igualmente, una tecnología muy buena no fue suficiente para lograr los resultados deseados debido a la falta de personal capacitado, buena gestión y disciplina. Esto demuestra la importancia de la capacitación del personal de los licenciarios.

1. Preámbulo

La inclusión de un preámbulo en acuerdos de transferencia de tecnología ha pasado a ser una práctica bastante común, aun en casos en que la ley aplicable no confiere a esas declaraciones ningún efecto jurídico determinado.

El preámbulo suele contener referencias a los antecedentes comerciales de las partes, sus deseos en relación con el acuerdo y la declaración del licenciante en cuanto a sus títulos sobre la tecnología que se ha de transferir. En caso de discrepancia entre el preámbulo y las disposiciones sustantivas del contrato, prevalecen estas últimas.

El preámbulo puede ser de especial importancia cuando la tecnología la ofrece un consorcio o se concede mediante sublicencia con la autorización de su tenedor.

Cláusulas modelo

1. Preámbulo

ACUERDO DE LICENCIA PARA LA FABRICACION DE

Entre, empresa organizada y existente en virtud de las leyes de, con sede en (en adelante denominada "el licenciante"), y, empresa organizada y existente en virtud de las leyes de, con sede en (en adelante denominada "el licenciario"), se conviene celebrar en el día de la fecha el presente contrato:

CONSIDERANDO, que el Licenciante ha fabricado (en adelante denominado "el Fármaco") durante un número considerable de años en su fábrica de

CONSIDERANDO, que el Licenciario explota actualmente una fábrica para la producción de fármacos a granel y productos intermedios;

(Variante a: CONSIDERANDO, que el Licenciante posee patentes y ha desarrollado el know-how para la producción del Fármaco);

(Variante b: CONSIDERANDO, que el Licenciante posee una cepa que produce el Fármaco, así como patentes y know-how relativos a su fermentación y recuperación);

(Variante c: CONSIDERANDO, que ha celebrado un acuerdo especial con en virtud del cual este último ha concedido con carácter exclusivo a el derecho a disponer de la cepa y el know-how de para la producción de mediante fermentación, recuperación y purificación).

CONSIDERANDO, que el Licenciario desea obtener, y el licenciante está dispuesto a conceder, una licencia para la producción del Fármaco en la planta del Licenciario,

EN CONSECUENCIA, las partes del presente contrato convienen en lo siguiente:

2. Definiciones

Con fines de claridad, y para evitar la repetición, el acuerdo puede contener una disposición en que se ñ finan algunos de los términos y expresiones principales empleados en las diversas cláusulas, tales como "Licenciante", "Licenciatario", "Planta del Licenciatario", "know-how", etc.

Cláusulas modelo

2. Definiciones

En el presente contrato, las siguientes expresiones tendrán el significado que se les asigna a continuación:

1. "El Licenciante": la parte denominada como tal en este contrato, o sus sucesores o cesionarios autorizados.
2. "El Licenciatarlo": la parte designada como tal en este contrato, o sus sucesores o cesionarios autorizados.
3. "El Contrato": el presente acuerdo (junto con los anexos) celebrado entre el Licenciante y el Licenciatarlo, incluida toda enmienda subsiguiente realizada en conformidad con las disposiciones de este Contrato.
4. "Planta del Licenciatarlo": la planta del Licenciatarlo establecida en, que será completada y adaptada para la fabricación del Fármaco, a partir de la etapa y con una capacidad inicial de por año.
5. "Planta del Licenciante": la planta del Licenciante establecida en, sobre la base de la cual se ha reunido la Información Técnica.
6. "El Fármaco":, de la calidad establecida en el anexo del presente contrato.
7. "Información Técnica": todos los datos, información, dibujos, diseños e instrucciones técnicos pertinentes al Proceso.
8. "Las Patentes": las patentes concedidas en licencia en virtud de este Contrato.
9. "El Proceso": el proceso comercialmente probado más reciente desarrollado o adquirido por el Licenciante a la Fecha Efectiva del Contrato, para la fabricación del Fármaco por medio de
10. "Diseño e ingeniería básicos": la información definida en
11. "Fecha Efectiva": la fecha en que el presente Contrato entrará en vigor.

3. Obligaciones del licenciante

3.a. Transferencia de know-how

La transferencia de know-how secreto constituye normalmente un componente clave en los acuerdos para la fabricación de fármacos a granel. Por lo tanto, la consideración apropiada de los diferentes aspectos involucrados es de importancia primordial en la negociación de acuerdos de ese tipo. En esta sección se consideran los siguientes puntos: terminología; definición; contenido; calificación jurídica; tiempo y forma de entrega del know-how.

En las secciones 3.g., 5.c. y 9.c.2., se tratan separadamente cuestiones importantes relacionadas con el know-how, que deben ser tenidas en cuenta cuando se examinan los aspectos considerados en esta sección.

3.a.1. Terminología

Se entiende en general por know-how un conjunto de técnicas e información de naturaleza no patentada, aplicable en actividades de producción o comerciales.

No obstante, no hay un concepto universalmente aceptado de know-how. La ambigüedad de esta expresión es tan grande en la práctica comercial como lo es en los círculos académicos. Por consiguiente, siempre que se utilice esta expresión el contrato debe contener una descripción apropiada de lo que las partes entienden exactamente por know-how.

A fin de evitar confusiones, la expresión mencionada puede ser reemplazada por otras tales como "información técnica" ^{3/}, "conocimientos no patentados", o términos similares.

3.a.2. Definición

Dado que el know-how de mucho valor es de carácter secreto y no está registrado (como las patentes), es difícil definir en el acuerdo cuál es el know-how que el licenciante ha de transferir. La descripción del know-how debe abarcar, como mínimo, los siguientes aspectos:

a) La descripción técnica del know-how, incluidos los medios y los resultados que se han de obtener mediante su aplicación; por ejemplo:

^{3/} Esta es la expresión que se utiliza en las "cláusulas modelo" adjuntas.

"fabricación de tetraciclina por el proceso de fermentación sumergida, precipitación de la base cruda, disolución en cloruro de calcio metanólico tratado con ácido m.h y concentración en vacío, etc." (véase el Apéndice I).

b) Dado que la propia empresa, o empresas diferentes, pueden poseer más de un "know-how" para la fabricación de un fármaco, en una descripción más detallada se debe indicar si el know-how que se ha de transferir:

- i) Es el último de que dispone el licenciante, o si se trata de una versión más antigua. Normalmente, el licenciario tendrá interés -por lo menos en la esfera específica tratada en este documento- en recibir los conocimientos más actualizados de que se disponga;
- ii) Ha sido probado comercialmente. Como norma, el licenciario deseará evitar la transferencia de conocimientos experimentales, ya que ello significaría correr el riesgo de probar la idoneidad y eficacia del know-how proporcionado.

3.a.3. Calificación jurídica

Es frecuente encontrar, en acuerdos de transferencia de tecnología, declaraciones sobre el derecho de "propiedad" del licenciante sobre el know-how o expresiones en que se indica que el conocimiento que se ha de transferir le "pertenece". Con frecuencia se invoca el derecho de propiedad sobre el know-how para imponer restricciones a su uso después de la expiración del contrato, o para limitar las sublicencias.

El concepto del derecho de propiedad sobre el know-how parece estar generalmente admitido, por lo menos en algunos países de "common law". Esta noción se basa en la identificación del "know-how" y los secretos comerciales, y en un concepto de "propiedad" que es más amplio y flexible que la noción que sobre él se tiene en países de tradición jurídica románica ^{4/}. En estos últimos países, la calificación del know-how como un objeto de propiedad se pone generalmente en tela de juicio (excepto, en algunos casos, cuando se trata de invenciones secretas patentables pero que no están patentadas), dado

^{4/} Véase F. Dessemontet, Le savoir-faire industriel. Définition et protection du know-how en droit américain. Imprimeries Réunies S.S., Lausanne, 1974, pág. 274.

que los derechos de propiedad absoluta sólo pueden ser instituidos por la ley, y ese no es el caso del know-how 5/. En países de América Latina, se rechaza también por lo general el concepto del derecho de propiedad sobre el know-how 6/. Esta parece ser también la posición adoptada por las organizaciones internacionales que se ocupan de la materia 7/.

3.a.4. Contenido

El know-how debe incluir normalmente información sobre el proceso de fabricación y el equipo. El alcance exacto del know-how que se ha de comunicar debe ser indicado con precisión, incluida la especificación de las piezas de información que se han de considerar confidenciales (véase la sección 5 c) infra).

Sería conveniente que la descripción del know-how contuviese no sólo la información operativa, sino también explicaciones científicas y técnicas que justifiquen la adopción de determinadas soluciones (esta información se denomina a menudo "know-why"). Por ejemplo, la documentación podría incluir la metodología empleada para desarrollar el know-how pertinente. Esto puede hacer posible un aprendizaje más serio y provechoso de la tecnología, garantizar su aplicación eficaz y aumentar la probabilidad de introducir nuevas adaptaciones y mejoras.

En acuerdos para la fabricación de fármacos a granel, el know-how incluirá por lo general los siguientes elementos:

- Cepa, en caso de industria de fermentación (véase el Apéndice II);
- Consumo de materias primas por kilogramo de producto;
- Diagrama de flujo del proceso y equilibrio de materiales;
- Lista de instalaciones y servicios (servicios analíticos y de laboratorio);

5/ Véase F. Magnin, Know-how et propriété industrielle, Librairies Techniques, 1974, pág. 246.

6/ Véase M. Laquis, "Revisión del Convenio de París en el marco latinoamericano. La propiedad industrial y el abuso del derecho. Problemas de la transferencia de tecnología (know-how) a los países en desarrollo. La declaración de México", Revista del Derecho Comercial y de las Obligaciones, Vol. 9, No. 52, 1976, pág. 447.

7/ En un estudio de la OMPI se indica que, en lo que se refiere al elemento de know-how no patentado, no existen derechos de propiedad respecto de los cuales se pueda otorgar una "licencia" en el verdadero sentido de la palabra; OMPI, Legal aspects of licence agreement in the field of patents, trademarks and know-how, Ginebra, PJ/92, 1972, párr. 7; véase también P. Mathély, Summary Report, AIPPI/1972/I, pág. 34.

- Manual de operaciones, incluidas sugerencias para el registro de los principales datos de funcionamiento;
- Características del producto acabado (véase el Apéndice III);
- Características de las materias primas y los productos intermedios;
- Procedimiento analítico, métodos de análisis y especificación (véase el Apéndice IV);
- Recuperación y reciclado de solventes, si los hubiere.

Muchos países tienen su propia farmacopea, y las leyes nacionales exigen que el producto se conforme a las farmacopeas oficiales. Igualmente, hay especificaciones o normas fijadas por el Estado o por organizaciones de normas industriales. Estos detalles deben ser puestos en conocimiento del licenciante antes de la conclusión del acuerdo y no deben constituir puntos de disputa en caso de incumplimiento de garantías.

En la producción de fármacos sintéticos, así como en la de antibióticos, se utilizan grandes cantidades de solventes como a) medios de reacción; b) para purificación, incluida la cristalización final; c) para la recuperación del producto del licor madre.

El licenciante debe proporcionar detalles y especificaciones completos sobre la naturaleza del solvente y los productos químicos: el proceso de recuperación, la cantidad que se puede reciclar, las limitaciones para el reciclado del solvente y otros usos para esos solventes.

En el Apéndice V figura un ejemplo típico relativo a la recuperación de acetona.

3.a.5. Fecha de entrega

La fecha de la entrega del know-how puede variar según los casos. En ciertas situaciones, el licenciatarlo puede haber recibido, durante la fase de negociación, algunos elementos del know-how con la obligación de mantener el carácter confidencial y no utilizarlo mientras no se haya concluido un acuerdo final. El acuerdo puede disponer que la información suministrada con anterioridad a su firma se considere como proporcionada en virtud del acuerdo.

Por lo general, el know-how se entrega dentro de un cierto período a partir de la fecha de la firma, usualmente contra el pago por el licenciatarlo de la parte del precio estipulada (véase la Sección 5.b.).

3.a.6. Forma de la entrega

i) Medios de transmisión

La transmisión del know-how puede realizarse mediante documentos escritos o directamente, con la asistencia del personal del licenciante in situ.

Entre los documentos escritos pueden figurar dibujos, especificaciones, instrucciones, etc.

ii) Calidad de la descripción

Es importante garantizar que el know-how se comunique al licenciatarario de forma que sea comprensible para su personal, y que se pueda interpretar y aplicar correctamente. Una norma razonable sería exigir, por ejemplo, que la descripción fuera adecuada para su comprensión por personal con calificaciones normales en ese campo. Ello sin perjuicio de que, cuando fuera necesario, se capacitara a personal local en la medida requerida para absorber la tecnología.

iii) Idioma

El idioma utilizado en la documentación y otra información entregada puede también afectar la velocidad y la calidad de la absorción de la tecnología. El contrato debe especificar el idioma que se ha de utilizar, de preferencia el del país del licenciatarario, o un idioma extranjero bien conocido por su personal.

Cláusulas modelo

3.a. Suministro de información técnica

1. El Licenciante, dentro de los días de la Fecha Efectiva del Contrato, proporcionará al Licenciatario la información técnica comercialmente aprobada más reciente, que se requiera para fabricar el fármaco objeto de la Licencia; la entrega se realizará de la siguiente forma:

2. La información técnica mencionada se proporcionará en forma de juegos completos de dibujos, planos maestros, especificaciones y otros documentos pertinentes al proceso, incluido:
.....
.....

3. La documentación a que se ha hecho referencia en el párrafo 2 supra se entregará en el idioma, según el sistema
y

(Variante a: Se presentará en forma que sea comprensible para personal con calificaciones normales)

(Variante b: Contendrá los antecedentes científicos y técnicos pertinentes, que sean necesarios para que personal con calificaciones normales en esa esfera pueda dominar la tecnología transferida)

4. En conformidad con lo expuesto en el artículo de este Contrato, titulado "Carácter confidencial", la siguiente documentación se considerará "confidencial".

5. Las estipulaciones precedentes se aplicarán también a la información técnica recibida por el Licenciatario del Licenciante antes de la firma del Contrato.

3.b. Licencia de patentes

Cuando están involucradas una o más patentes, el contrato debe contener varias cláusulas específicas al respecto. Aunque para los expertos en materia de concesión de licencias resulta evidente, no está por demás recordar que, debido al principio de territorialidad que rige los derechos de propiedad industrial, para que la patente sea aplicable al acuerdo de licencia debe estar registrada y ser válida en el país en que se fabricará el producto o, de ser el caso, en los países a los que el licenciataria pueda desear exportar el fármaco que es objeto del acuerdo.

Asimismo, cabe señalar que las patentes sobre productos farmacéuticos pueden referirse sólo al proceso o abarcar también los propios productos. En el primer caso, la patente confiere el derecho a impedir que un tercero utilice el proceso protegido; en el segundo, el propietario de la patente puede, en principio, impedir legalmente cualquier acto relacionado con el producto protegido (independientemente del proceso utilizado para su obtención). En general, la patente de productos faculta a excluir las importaciones de proveedores no autorizados.

En casos en que el licenciante tiene el usufructo de derechos de patente en varios países y, de acuerdo con la respectiva legislación nacional, está facultado para impedir las importaciones de productos a que se aplican tales derechos, las partes deben dejar en claro, cuando proceda, en qué medida tales derechos pueden hacerse valer contra las exportaciones del licenciataria a esos países. Desde el punto de vista del licenciataria, lo ideal sería incluir en el contrato una cláusula en que se estipule que el licenciante no hará uso de esos derechos para impedir las exportaciones del licenciataria.

Entre la libertad o la restricción absolutas de exportación es posible, en principio, encontrar soluciones intermedias, por ejemplo, mediante la limitación de las exportaciones a países en que el licenciante ha concedido una licencia exclusiva que de hecho se utiliza para la producción del fármaco en cuestión (véase Sección 4.b. infra).

De ahí que el posible licenciataria deba examinar cuidadosamente la situación en lo concerniente a las patentes del fármaco que se propone fabricar. En el caso de los medicamentos esenciales enumerados por la ONUDI, las patentes pueden haber ya caducado, aunque el know-how sea todavía secreto, en cuyo caso las licencias de patentes no estarán incluidas en el contrato.

En relación con las patentes concedidas mediante licencia, a continuación se consideran las cuestiones de las garantías ofrecidas por el proveedor, las normas aplicables en caso de violación de los derechos de patente, y los costos del mantenimiento de las patentes en vigor.

3.b.1. Garantías

En el contrato se debe indicar de ordinario el derecho del licenciante a conceder la licencia pertinente y se debe hacer constar la declaración del licenciante de que, a la fecha de la firma del acuerdo, no hay ninguna limitación, comprendidos posibles procedimientos o litigios oficiales pendientes, que repercuta adversamente sobre la existencia o validez de los derechos concedidos en virtud de la licencia. En determinadas circunstancias, tal

En determinadas circunstancias, tal vez se requieran también garantías para que quede en claro que el licenciante no ha concedido licencia previa sobre las patentes pertinentes o que no ha contraído ningún compromiso de concederla.

3.b.2. Violación

A este respecto, se deben considerar dos situaciones diferentes:

i) violación de los derechos de terceros por el licenciario al utilizar las patentes autorizadas; ii) violación por un tercero de las patentes concedidas.

i) Violación de los derechos de terceros

Al usufructuar las patentes concedidas, el licenciario puede verse sometido a reclamaciones basadas en la violación de los derechos de terceros. En el contrato se debe prever el procedimiento a seguir, las responsabilidades respecto de la defensa del licenciario y de los daños o sumas que pueda ser necesario pagar, así como los reajustes indispensables para hacer frente a las obligaciones o limitaciones resultantes de tales reclamaciones en caso de que sean aceptadas por la autoridad competente.

En la redacción de cláusulas sobre este aspecto son posibles diversas variantes, de acuerdo con la distribución de gastos y responsabilidades entre las partes. Una de las soluciones posibles podría plantearse en los siguientes términos: la defensa de las patentes que son objeto de la licencia debe estar a cargo del licenciante, sin perjuicio de la participación o cooperación del licenciario. El licenciante debe, asimismo, sufragar cualquier indemnización o cualquier otro tipo de obligaciones pagaderas a causa de la

violación de derechos y todos los costos necesarios para obtener, en caso necesario, una licencia de terceros para que el licenciante pueda continuar utilizando la tecnología o introducir las modificaciones técnicas que se precisen para evitar la violación. Sin embargo, estas modificaciones no deben entrañar mayores costos para el licenciatarario ni obstaculizar la aplicación de la tecnología y, en particular, no deben exonerar al licenciante del cumplimiento de cualesquiera otras garantías estipuladas.

ii) Violación por un tercero

Los derechos de patentes concedidos mediante licencia pueden ser violados por un tercero en detrimento de la utilización de la invención protegida por el licenciatarario.

Como norma, el licenciatarario debe estar en la obligación de informar al licenciante tan pronto como tenga conocimiento de cualquier violación, y el licenciante debe entablar, a su propio costo, procedimientos contra el infractor, de ser preciso con la colaboración del licenciatarario.

Otras posibilidades podrían ser estipular que los procedimientos contra los infractores sean entablados conjuntamente por ambas partes o autorizar al licenciatarario a actuar directamente por cuenta propia, en caso de que la legislación aplicable lo permita, o en base a las facultades o autorización que le conceda el licenciante.

En el contrato se pueden prever también las consecuencias en caso de que el licenciante se abstenga de impedir cualquier actuación de los infractores que redunde en perjuicio de la situación del licenciatarario en el mercado. Por ejemplo, este último puede tener derecho a la reducción del pago estipulada en virtud de esas disposiciones.

Como consecuencia del procedimiento entablado, el infractor puede ser obligado al pago de costas judiciales y de daños y perjuicios. La parte correspondiente al licenciante y al licenciatarario en cualquier suma pagadera por tales conceptos debe determinarse de conformidad con la función que hayan cumplido respectivamente en los procedimientos y con los daños y perjuicios realmente sufridos.

Es evidente que en la situación considerada se pueden encontrar varias soluciones diferentes más o menos equitativas para ambas partes. Las obligaciones y responsabilidades del licenciante deben ser más estrictas en el caso

de licencias exclusivas, aunque deben hacerse constar también cuando se trata de licencias no exclusivas.

En cualquier solución posible, la cooperación entre las partes en lo que respecta a la información pronta y la colaboración en el curso de los procedimientos pueden ser un factor fundamental para que resulte eficaz la acción entablada en contra de la utilización no autorizada de patentes concedidas bajo licencia.

3.b.3 Mantenimiento en vigor

El principal aspecto considerado en este caso se relaciona con la determinación de quién debe sufragar, llegado el caso, la renovación de los derechos de patente. En principio, estos derechos deben ser sufragados por el licenciante. Cuando el licenciante no renueva las patentes que son objeto de la licencia, la invención protegida pasa a ser de dominio público y no están ya justificados los pagos efectuados por el licenciataria para su utilización.

Cláusulas modelo

3.b. Licencia de patentes

1. Por el presente contrato el Licenciante concede al Licenciario, con efecto a partir de la Fecha Efectiva del Contrato, una licencia de utilización en virtud de las siguientes Patentes según están registradas en (país del Licenciario):.....

Garantías

2. El Licenciante certifica que:

a) Es propietario de las Patentes enumeradas y tiene derecho a conceder licencias para la producción y venta del Fármaco en (país);

b) Hasta donde es realmente de su conocimiento, no existe ninguna limitación, comprendidos cualesquiera procedimientos o litigios oficiales pendientes, que repercutan adversamente sobre la existencia o la validez de las Patentes mencionadas:

c) No está enterado de derechos de patente de terceros que puedan ser violados por la utilización de las Patentes mencionadas o la información técnica que se ha de transferir según lo especificado en el Contrato.

Inmunidad de las patentes

3. Ni el Licenciante ni cualquier otra persona que tenga el usufructo de los derechos pertinentes hará uso de las patentes de que es beneficiario en virtud de las leyes de (país o países) y que se aplican a las Patentes enumeradas arriba, para impedir las exportaciones del Fármaco por el Licenciario.....

Variante a: al país/países mencionado(s)

Variante b: a los países en que el Licenciante o su Licenciario exclusivo producen y venden el Fármaco)

Violación de las patentes de terceros

4. El Licenciario informará prontamente por escrito al Licenciante de cualquier notificación, reclamación o acción en contra del Licenciario por la violación de cualquier patente como consecuencia de la utilización, de conformidad con el presente contrato, de cualquiera de las Patentes a que se aplica la licencia o de la información técnica recibida del Licenciante.

5. El Licenciante deberá, al recibo de tal notificación, entablar a su propio costo la defensa contra cualquier procedimiento o acción de esta índole. El Licenciante tendrá exclusivamente a su cargo y bajo su dirección la defensa contra cualquiera de estas acciones o procedimientos, y el Licenciatario tendrá el derecho a estar representado en ellos, a su propia costa, por un asesor legal de su propia escogencia. El Licenciatario cooperará en la medida posible en la defensa contra cualquier acción o procedimiento de esta índole y suministrará pruebas en su verificación.

6. El Licenciante indemnizará y exonerará de responsabilidad al Licenciatario respecto de cualquier suma pagadera con motivo de la violación, y reembolsará en su totalidad al Licenciatario todos los pagos por concepto de regalías, derechos de licencia o daños que hayan sido abonados a un tercero como resultado del fallo de un tribunal competente.

7. En caso de cualquier notificación o reclamación de violación según lo indicado arriba....., el Licenciante tendrá el derecho a eliminar, a su propio costo, la causa de la violación alegada o aceptada mediante fallo a) obteniendo una licencia apropiada para el Licenciatario. o b) introduciendo en la tecnología las modificaciones necesarias para evitar dicha violación; a condición, sin embargo, de que estas modificaciones no impidan al Licenciante cumplir las garantías de funcionamiento según lo estipulado en el Contrato.

8. Cuando la violación haya sido aceptada mediante fallo definitivo de un tribunal competente que impida o limite sustancialmente la utilización por el Licenciatario de la tecnología que es objeto de la violación, el Licenciatario tendrá el derecho a dar por terminado el presente Contrato.

Violación por terceros de las patentes concedidas en virtud de la licencia

9. Las partes se informarán mutuamente con prontitud de cualquier violación de las patentes enumeradas arriba que llegue a ser de su conocimiento.

10. (Variante a: las partes se harán cargo conjuntamente de los procedimientos contra los infractores, y determinarán sus responsabilidades respectivas y la distribución de gastos y costos).

(Variante b: el Licenciante se hará cargo, a su propio costo, de los procedimientos pertinentes en contra de los infractores y tendrá derecho a los beneficios de cualquier suma pagadera por el infractor por concepto de regalías, derechos de licencia o daños. En caso de que el Licenciante no entable los procedimientos según lo estipulado, el Licenciatario tendrá derecho a tomar

todas las medidas legales apropiadas contra los infractores en base a las facultades o autorización concedidas por el Licenciante. En este caso, cualquier suma pagadera por los infractores será abonada al Licenciario).

11. En caso de que, como consecuencia de una violación, los ingresos del Licenciario por concepto de la venta del Fármaco se vean de hecho sustancialmente reducidos o haya probabilidades de que lo sean, el precio del Contrato será disminuido proporcionalmente a dicha reducción.

Mantenimiento en vigor

12. El Licenciante pagará los derechos de renovación necesarios para el mantenimiento en vigor de las patentes arriba enumeradas.

3.c. Asistencia técnica

El Licenciatario suele necesitar asistencia del personal del Licenciante para aprender a aplicar el proceso que vaya a ser transferido y mantener la planta en funcionamiento adecuado. En el contrato (o en un anexo al mismo) se debe especificar:

- i) El número y la categoría del personal que se deberá asignar a esta tarea;
- ii) El tiempo que se habrá de dedicar a ella;
- iii) El programa detallado de trabajo de los expertos o los medios de determinarlo.

La cooperación de los expertos del Licenciante es necesaria para:

- a) La certificación de la terminación de los trabajos mecánicos;
- b) Las pruebas de la planta y los ensayos de funcionamiento;
- c) Las operaciones.

El Licenciante debe enviar un ingeniero mecánico experimentado que tenga varios años de experiencia en la puesta en marcha y el mantenimiento de plantas en que se aplique el proceso. Podrá también acompañar al ingeniero el tecnólogo del proceso, quien deberá supervisar las pruebas de aguas y familiarizarse con la nueva planta y cerciorarse de su idoneidad.

En caso de fármacos sintéticos que se fabrican en varias etapas, el licenciante deberá de ordinario enviar uno o dos tecnólogos de procesos durante la puesta en marcha, las pruebas y el período de garantía. La permanencia de estos expertos variará entre 6 y 12 meses según el producto y la competencia y autosuficiencia del licenciatario. En el caso de la aplicación del know-how de un producto en una instalación ya existente, donde el personal del licenciatario está ya adecuadamente enterado de las operaciones y procesos de la planta, los expertos del licenciante no son necesarios después del cumplimiento de la garantía, que tiene lugar dentro de los tres a seis meses siguientes a la puesta en marcha inicial de la planta e incluye los ensayos de funcionamiento. El licenciante enviará expertos de laboratorio sólo en caso de que se vaya a fabricar un gran número de productos; de lo contrario, la labor de análisis estará a cargo de químicos calificados del licenciatario capacitados en la planta del licenciante. Cuando se trata de antibióticos, se suelen enviar dos tecnólogos de procesos, uno para la fermentación y otro para las operaciones de extracción y purificación. Además, es imprescindible enviar

un microbiólogo de laboratorio para que supervise la producción de cultivos en el laboratorio y la realización del procedimiento analítico. En este caso el período de permanencia es más largo y varía entre 6 y 12 meses. El proceso de extracción a partir de diversos productos vegetativos es más sencillo y la permanencia del experto se limita a un período de dos a tres meses.

Cláusulas modelo

3.c. Asistencia técnica

1. El Licenciante prestará al Licenciatario asistencia técnica consistente en:

- i) Asesoramiento en la ampliación y adaptación de la planta para la producción del fármaco;
- ii) (Variante a: Transmisión de la experiencia y métodos del Licenciante para el funcionamiento y mantenimiento eficientes de la planta del Licenciatario);
(Variante b: El Licenciante asesorará al Licenciatario en la aplicación eficaz de la tecnología transferida en relación con el funcionamiento de reactores/fermentadores, cada uno de...m³ de capacidad);
- iii) Certificación de la planta del Licenciatario y dirección de las pruebas de funcionamiento en la planta del Licenciatario.

2. La asistencia técnica se prestará en las siguientes condiciones:

i) El Licenciante proporcionará el siguiente personal:

<u>Calificaciones</u>	<u>Período de asistencia</u>
.....
.....
.....

- ii) El Licenciatario sufragará los costos de viaje por vía aérea en clase económica y los gastos de alojamiento y dietas a la tasa de(moneda local) por cada día calendario de permanencia en (país del Licenciatario). El pago de estos gastos se efectuará por adelantado y abarcará desde la fecha de llegada hasta la fecha de partida.
- iii) La prestación de la asistencia técnica en virtud de esta cláusula se completará en el plazo de..... meses a partir de la Fecha Efectiva del Contrato.

3.d. Capacitación

En muchos casos, el suministro de capacitación adecuada del personal del licenciatarío es una condición necesaria para la transferencia eficaz de tecnología.

El licenciante puede negarse a capacitar al personal del licenciatarío, a veces con el pretexto de que su planta tiene una capacidad diferente en comparación con la planta que habrá de instalar el licenciatarío o de que el proceso se refiere sólo a estudios de plantas piloto. En tales casos, el licenciante asume la responsabilidad de capacitar al personal del licenciatarío en el emplazamiento de la planta. A veces, el licenciante no envía a sus expertos competentes debido a que están dedicados al perfeccionamiento de procesos en su propia planta, con lo cual la obtención de capacitación adecuada se retarda más de lo normal.

3.d.1. Lugar de capacitación

En general, hay ventajas considerables cuando la capacitación tiene lugar tanto en las instalaciones del licenciante como en las del licenciatarío. En el primer caso, en el contrato se debe estipular que la capacitación abarque la experiencia operacional en una planta que utilice la misma tecnología que va a ser transferida.

La capacitación en la planta del licenciante inmediatamente después de la firma del acuerdo ofrece las siguientes ventajas:

- a) Hay muchas experiencias que no pueden comunicarse mediante documentos, pero pueden intercambiarse en discusiones personales;
- b) El personal capacitado puede cumplir en forma óptima funciones de coordinación entre el licenciante y los contratistas (de ingeniería);
- c) Mediante esta asociación, pueden evitarse modificaciones de última hora.

El licenciatarío deberá sufragar los gastos de viajes y dietas de su propio personal.

3.d.2 Programa de capacitación

En el contrato (o en un anexo al mismo) se debe determinar el programa de capacitación, comprendidos el número y la categoría del personal que

habrá de participar en él, el tiempo que se le habrá de dedicar. Los materiales que se utilizarán y la esfera concreta o finalidades del programa.

El programa de capacitación debe tener por objeto proporcionar al personal del licenciataro conocimientos y experiencia adecuados que le permitan aplicar de manera eficiente y mantener en producción la tecnología, sin ayuda externa.

3.d.3. Calificaciones y disponibilidad del personal a capacitar

Las partes deben discutir y acordar las calificaciones exigidas del personal a capacitar. El licenciataro debe comprometerse a designar personal plenamente idóneo para el programa propuesto y a que este personal esté disponible en el momento oportuno, de conformidad con el respectivo calendario.

La capacitación adecuada del personal del licenciataro es muy importante para el funcionamiento eficiente de la planta. Por consiguiente, deberá planificarse cuidadosamente la selección del personal que habrá de ser asignado para recibir capacitación. Es necesario capacitar a un ingeniero mecánico, quien habrá de mantener la planta libre de problemas. Esto contribuye también a la mejor supervisión y coordinación durante la construcción y el montaje de la planta y servirá también de ayuda a la organización encargada del diseño. El personal científico de laboratorio, responsable del mantenimiento de las cepas y de la preparación de cultivos para fermentación industrial, deberá recibir también capacitación en la planta y laboratorios del licenciante.

Cuando no es posible que el licenciataro envíe un número considerable de personal a la planta del licenciante, parte de la capacitación habrá de suministrarse en la planta del licenciataro, para lo cual el licenciante proporcionará expertos de acuerdo con el programa acordado entre las partes y expuesto en un calendario detallado. Puede incluirse asimismo una estipulación en el sentido de que, una vez cumplidas las garantías, se podría también prestar el servicio de expertos a modo de asistencia técnica al licenciataro en condiciones convenidas de común acuerdo.

En lo que respecta a las calificaciones, es de desear que todo el personal de supervisión posea título en su respectiva esfera de especialización

(ingeniería química, ingeniería mecánica, ingeniería eléctrica, ingeniería bioquímica, ingeniería civil, instrumentación, etc.), en tanto que el personal de laboratorio y los químicos a cargo deben, como mínimo, haber hecho estudios de posgrado en su especialización (química orgánica, inorgánica, bioquímica, farmacia, etc.).

El personal encargado del funcionamiento de la planta y el personal de laboratorio (químicos) debe ser graduado, mientras que el personal de explotación a niveles inferiores debe poseer certificados de estudios escolares y tener experiencia de trabajo en plantas químicas. El personal de explotación debe ser contratado con cuatro o cinco meses de anterioridad a la puesta en marcha de la planta y debe estar familiarizado con los procesos, las medidas de seguridad, el procedimiento analítico, etc. Asimismo, debe participar en los ensayos de aguas y en la puesta en marcha de la planta.

Es práctica corriente en los países en desarrollo enviar a capacitarse sólo al personal de supervisión, mientras que los operarios que de hecho deben hacerse cargo del funcionamiento de la planta nunca tienen oportunidad de observar en marcha la planta del licenciante. Sería conveniente que este personal de explotación, que debe ocuparse de las etapas delicadas del proceso, reciba también capacitación en la planta del licenciante.

En el cuadro siguiente se da un ejemplo de las categorías, calificaciones y experiencia del personal del licenciataric que habrá de recibir capacitación.

Categoría, calificaciones y experiencia del personal que habrá de ser capacitado por el Licenciante

Categoría	Calificación	Experiencia	Naturaleza y duración de la capacitación
1. Directores (Jefes de departamento)	Graduado en la especialización respectiva de ingeniería/Posgraduado en química, microbiología, farmacia, etc.	10 a 15 años en la industria química o en gestión general en caso de que no existan esas instalaciones industriales	1 mes
2. Capataces y demás personal de supervisión	Graduado (ingeniería)/ Posgraduado (ciencias) Diploma (ingeniería)/ graduado (ciencias)	4-5 años 7-8 años	2-3 meses en especialidad concreta
3. Operarios/químicos (para áreas delicadas)	Diploma (ingeniería)/ Graduado (ciencias)	1-2 años	2-3 meses en especialidad concreta

Nota: En el caso de los antibióticos, el personal técnico de planta y laboratorio deberá estar integrado por microbiólogos y micólogos.

3.d.4. Capacitación y garantías

El objetivo que persigue el licenciatario al pedir y sufragar el programa de capacitación es asegurarse de que su personal esté en condiciones de aplicar de manera eficiente la tecnología transferida. Las obligaciones asumidas en virtud de las disposiciones sobre capacitación se interpretan de ordinario como obligación de realizar el mayor esfuerzo posible, y no entrañan la garantía de ningún resultado concreto. Sin embargo, tal vez interese al licenciatario reforzar el contenido de estas obligaciones a fin de garantizar la obtención de los resultados previstos.

El hecho de que el personal del licenciatario no logre completar satisfactoriamente -bajo la dirección del Licenciante- las pruebas de garantía de funcionamiento (véase sección 7.c. infra) por razones atribuibles a la falta de competencia de dicho personal, puede ser indicio de que el licenciante no ha cumplido sus obligaciones de capacitación, siempre y cuando el licenciatario haya asignado para la capacitación personal apto o experimentado.

La formación de personal local es, para la aplicación adecuada de la tecnología, tan importante como la prueba de que la planta pued., cuando se hace funcionar adecuadamente, lograr los parámetros garantizados. Por ello, se sugiere que se pida al licenciante que asuma la responsabilidad de realizar adecuadamente las pruebas de garantía con el personal local capacitado y que prorrogue el período de capacitación cuando se demuestre que ésta ha sido insuficiente o incompleta por razones atribuibles al licenciante.

Cláusulas modelo

3.d. Capacitación

1. El Licenciante impartirá capacitación al personal del Licenciatario en la planta del Licenciante en (país). La capacitación abarcará el funcionamiento de la planta, el mantenimiento de la planta, la manutención de materiales y el control de calidad, aunque no se limitará a estos aspectos. En ella se incluirá específicamente el funcionamiento durante la demostración de la tecnología, según lo estipulado en el artículo..... ("Garantías de funcionamiento"), de las secciones de la planta relacionadas con la producción del Fármaco y deberá ser suficiente para que el personal del Licenciatario pueda dominar la tecnología transferida.

2. La capacitación será como sigue:

<u>Calificaciones del personal a capacitar</u>	<u>Número</u>	<u>Período de capacitación</u>
.....
.....
.....

3. Con sujeción a lo dispuesto en las cláusulas 1 y 2 supra, las partes determinarán en el plazo de..... días a partir de la Fecha Efectiva del Contrato, el programa detallado de capacitación. Este se desarrollará en (idioma).

4. El Licenciatario sufragará todos los gastos de viaje y dietas de su personal.

5. El personal del Licenciatario deberá presentarse oportunamente y poseer las aptitudes y experiencia propias de sus respectivas esferas de trabajo.

6. Cuando a juicio del Licenciante, que deberá ser comunicado dentro de.... días hábiles a partir de la fecha de llegada, el personal enviado por el Licenciatario carece de las aptitudes necesarias, el Licenciante podrá pedir que sea sustituido, y el nuevo personal deberá ser enviado por el Licenciatario en el plazo de..... días hábiles a partir de esa solicitud.

7. En caso de que las pruebas de garantía de funcionamiento no sean satisfactorias debido a razones directamente atribuibles a deficiencias de la capacitación resultantes en la falta de competencia del personal del

Licenciatario que recibió capacitación, el Licenciante impartirá capacitación adicional al personal en cuestión durante el período que acuerden las partes. El costo de esta capacitación adicional.....

(Variante a: será sufragado por el Licenciante)

(Variante b: se distribuirá como sigue:.....)

8. El personal que recibirá capacitación en la planta del Licenciante estará en la obligación de respetar todas las disposiciones vigentes y de cumplir las normas disciplinarias a que esté sujeto el personal del Licenciante.

3.e. Diseño básico e ingeniería

En la hipótesis considerada en el presente documento, es probable que el licenciataria requiera el suministro de datos de diseño básico e ingeniería para la ampliación o adaptación de su planta. Entre la documentación pertinente pueden figurar, entre otras cosas:

- Diagrama secuencial del equipo; indicaciones sobre instalación de tuberías e instrumentación; diagrama secuencial de las instalaciones de servicios públicos; plan de distribución en planta del equipo;
- Lista de equipo (comprendido el equipo eléctrico) y especificaciones (véase Apéndice VI);
- Resumen de instalaciones de servicios públicos con las cargas normales y máximas;
- Indicación de efluentes y sugerencias para su tratamiento (véase Apéndice VII);
- Indicación de zonas de peligro y sugerencias sobre medidas de protección (instrucciones de seguridad);
- Manual de pruebas y puesta en marcha;
- Necesidades de personal;
- Manual de operaciones, comprendidas las instrucciones de funcionamiento: i) calendario de producción; ii) pruebas y preparación para la explotación; iii) procedimientos de puesta en marcha, a saber: a) operaciones iniciales, b) puesta en marcha convencional, y c) cierre de emergencia; iv) funcionamiento normal; v) cierre normal; vi) cierre de emergencia; vii) emergencia; viii) métodos analíticos durante el proceso;
- Mantenimiento rutinario e instrucciones y programas anuales de reparaciones preventivas de la planta o su mantenimiento preventivo;
- Lista de herramientas de mantenimiento.

En el contrato se deberá especificar el idioma en que esta documentación deberá proporcionarse y el sistema de unidades que habrá de utilizarse.

Aunque la ingeniería detallada esté a cargo del licenciatarío, sería aconsejable solicitar la aprobación del licenciante al respecto a fin de facilitar la determinación de responsabilidades en caso de que las pruebas de funcionamiento no sean satisfactorias.

La distribución en planta debe ser lo más compacta posible. Se ha observado que cuando es muy extendida el costo general de inversión es elevado, particularmente en lo que respecta a los servicios públicos. Además, se registran constantes pérdidas de transmisión. Por ejemplo, en el caso de una planta de antibióticos los compresores de aire fueron colocados muy lejos, con lo cual se produjo una mayor caída de la presión y se planteó el problema de la condensación de humedad con la consiguiente insuficiencia en el abastecimiento de aire para los fermentadores, así como problemas de contaminación.

1) Diagramas de secuencia del proceso. En ellos se indicarán los balances de materiales y energía. Puesto que los materiales y la energía constituyen los principales factores de costos, las normas pertinentes de consumo deben estar bien definidas.

2) Gráfico de secuencia del proceso. En él deben figurar las tuberías junto con datos sobre tamaños y materiales de construcción, tipo de válvulas, tipo de instrumentos de medición, tipo de controles, y la pauta de distribución.

3) Lista de equipo con especificaciones. Se deberá suministrar una lista completa del equipo del proceso y de equipo auxiliar. Las especificaciones del equipo deberán detallarse y abarcarán los siguientes aspectos:

a) Capacidades con coeficientes de carga, dimensiones, espesor y peso. En el caso de la operación de transferencia de masas en las industrias de fermentación, síntesis o extracción, la relación entre altura y diámetro repercute considerablemente en el proceso y deberá, por tanto, especificarse claramente. La operación podrá producir espuma u otros efectos, por lo que la capacidad es también importante. La presión de funcionamiento (o vacío) puede requerir especificaciones de grosor. El peso de los componentes de equipo es necesario para el diseño civil.

b) Materiales de construcción. De acuerdo con las condiciones de reacción, la naturaleza corrosiva de los productos químicos y el grado de delicadeza del proceso (por ejemplo, fermentación), se deberá indicar el material de construcción del equipo. Se deberán indicar otros materiales

posibles, según sea el caso. Por ejemplo, la manutención del ácido clorhídrico a alta temperatura puede requerir histaleación B que no es posible obtener en la mayoría de los países, de modo que se debe indicar un material sustitutivo en caso de que exista.

c) Deberán darse datos sobre la configuración interior del equipo, por ejemplo, serpentines de enfriamiento o calentamiento, amortiguadores, etc. en el caso de los tanques de reacción y los fermentadores, el número de pasos en el caso de los cambiadores de calor, el tipo de platos y la separación entre ellos en el caso de las columnas de destilación/extracción, etc.

d) Se pueden mencionar datos sobre la configuración exterior del equipo, como construcción corriente o con revestimientos, número y tamaño de lumbreras, orificios de salida o válvulas inferiores, aislamiento junto con indicaciones sobre grosor, tipo de pintura, montaje sobre patas o tacos, etc.

e) Deberá especificarse el tipo de agitadores y motores. Entre los diversos tipos de agitadores, como los de hélice, ancla, turbina, cinta helicoidal, etc., sólo las turbinas de álabe plano son adecuadas para los fermentadores, en los que se requiere más fuerza de corte; las de tipo ancla son adecuadas para los cristalizadores, en los que se busca el flujo axial. Las revoluciones por minuto (rpm), el consumo de energía, la agitación de velocidad variable, los detalles de impulsión, etc., son parámetros importantes que deben figurar en las especificaciones.

f) Se deberán mencionar las características de empleo del equipo. Las bombas, compresores y equipo de transmisión térmica dan mejores resultados en condiciones concretas. Se deberá indicar el tipo de bomba, su capacidad, altura de elevación, tipo del motor y potencia. Se deberán indicar también las características de los materiales que se han de utilizar, como densidad, viscosidad, temperatura, naturaleza corrosiva, etc. En caso de los cambiadores de calor se deberán especificar las características de funcionamiento como enfriamiento o calentamiento simple, condensación o evaporación, número de pasos, tipo de cambiador (cilíndrico, de tubo, de platos, etc.). En el caso de los reactores o fermentadores, se deberán especificar la presión, la temperatura y otros parámetros importantes de funcionamiento.

g) Cuando proceda, deberá especificarse el origen de fabricación y, de acuerdo con los procesos, se deberá indicar el código de fabricación (como ASME, BRITISH, etc.). Cuando sea preciso tomar alguna precaución adicional en relación con cualquier elemento concreto de equipo, deberá hacerse una indicación al respecto.

h) Para componentes especializados deberán comunicarse al licenciataro posibles fuentes bien conocidas y dignas de confianza.

En el Apéndice VI figuran algunos ejemplos sobre las especificaciones de equipo.

4) Resumen de los servicios públicos que se deberán suministrar. Deberán indicarse los servicios como vapor, electricidad, gases inertes, etc. junto con las cargas normales y máximas. Se deberán especificar las condiciones exactas como presión, temperatura, grado de recalentamiento en el caso del vapor; factor de consumo máximo y consumo normal, voltaje de entrada y ciclos por segundo en caso de la electricidad; contenido de nitrógeno y presión de funcionamiento en el caso de gases inertes.

5) Seguridad. Deberá suministrarse la información detallada sobre áreas de peligro (materiales tóxicos, inflamables o explosivos). Deberán indicarse las medidas de identificación de peligros y la forma de prevenirlos y combatirlos, junto con las especificaciones detalladas del equipo pertinente.

6) Refrigeración y acondicionamiento de aire. Tras obtener la información necesaria sobre el emplazamiento propuesto, deberán indicarse claramente los detalles sobre la carga normal y máxima, los parámetros deseados, los instrumentos y controles en las áreas de operación y en los procesos con respecto a la refrigeración y el acondicionamiento del aire. Se deberá proporcionar la lista detallada de maquinaria y equipo auxiliar, junto con las especificaciones del caso.

Cláusulas modelo

3.e. Diseños básico e ingeniería

1. Debido al hecho de que la planta del Licenciataro requiere ampliaciones y adaptaciones para iniciar la producción del Fármaco, el Licenciante suministrará al Licenciataro, junto con la información técnica, el diseño básico e ingeniería para la readaptación de dicha planta de conformidad con la práctica competente de ingeniería, con respecto a la producción en
..... reactores/fermentadores, cada uno de m³ de capacidad.

2. El Licenciante proporcionará, en particular

3. La documentación se redactará en (idioma) y será presentada de modo que resulte comprensible para un técnico normalmente calificado.

4. El Licenciante deberá, en el plazo de días a partir del recibo, aprobar los dibujos detallados de diseño preparados por el Licenciataro a efectos de adquisiciones y montaje.

3.f. Suministro de materias primas o productos intermedios

La fabricación de fármacos a granel supone la utilización de cierto número de productos intermedios que el licenciatarlo no puede o no desea producir por sí mismo. Tales productos intermedios se suelen obtener normalmente de fuentes diversas, entre las que puede figurar también el Licenciante.

En algunos casos, la tecnología transferida no abarca todo el proceso de fabricación de un fármaco, y pone al Licenciatarlo en condiciones de abordar únicamente algunas de las etapas, o la etapa final, de una síntesis. Si bien el Licenciante puede estar dispuesto a negociar el suministro de los productos intermedios iniciales que se requieren, debe quedar en claro desde un principio que la adquisición de tales productos por el Licenciatarlo no se ha de imponer como una condición para la transferencia de tecnología. Tal exigencia suscita objeciones en muchos países en desarrollo y países desarrollados, debido a sus efectos negativos sobre la competencia y a la probable repercusión sobre los costos de producción del Licenciatarlo.

En los casos en que el suministro de productos intermedios por el Licenciante se considera mutuamente ventajoso por ambas partes, y a fin de evitar restricciones poco equitativas, en el acuerdo debe estipularse que el Licenciante:

- a) comunicará al Licenciatarlo las especificaciones de los productos intermedios requeridos;
- b) suministrará tales productos intermedios en condiciones comparables a las del mercado internacional, teniendo en cuenta el tipo, calidad y cantidad del producto. En otro caso, y especialmente cuando no están fácilmente disponibles suministros comparables, puede estipularse una cláusula de condiciones "no menos favorables".

El suministro de materias primas por el licenciante puede ser objeto también de un convenio separado.

La calidad adecuada de las materias primas y productos intermedios es un requisito previo para el éxito de los ensayos de garantía y la explotación de la planta. Si bien el licenciatarlo ha de estar en libertad de adquirirlos mediante ofertas competitivas de diversos proveedores, para la puesta en funcionamiento y ensayos preliminares, el licenciante, que ya los está produciendo o utilizando, podrá suministrarlos, si así se le solicita. Esto puede obviar controversias y facilitar la rápida ejecución de los ensayos.

Por último, otra posibilidad es pedir al licenciante únicamente que ayude al licenciatarlo en la obtención de materias primas, proporcionándole información respecto a la oferta y a los precios internacionales de la misma.

Cláusulas modelo

3.f. Suministro de materias primas o productos intermedios

1. El Licenciante proporcionará al Licenciatario, como parte de la Información Técnica,

(Variante a: Las especificaciones de los productos intermedios que se requieren para la producción del Fármaco)

(Variante b:..... ampollas de la cepa para producir el Fármaco)

2. A pedido del Licenciatario, el Licenciante le proporcionará los productos intermedios siguientes:.....
.....
en las cantidades que se convengan en cada caso. El precio de tales suministros será no menos favorable que el precio que normalmente cobra el Licenciante u otros proveedores fiables por los mismos productos intermedios y en circunstancias comparables.

3. El Licenciante ayudará al Licenciatario con respecto a la fuente de suministro de materias primas, productos intermedios, catalizadores y otros artículos que se requieran para la producción del Fármaco.

3.g. Transferencia de mejoras

La evolución y las innovaciones tecnológicas en materia de fármacos y productos farmacéuticos ocurre con mucha rapidez. Un proceso muy moderno y competitivo de hoy puede estar obsoleto mañana. Incluso las mejoras en una sola etapa, como en la cepa en caso de fermentación, el diseño de equipo, los parámetros de procesos, los instrumentos y controles, los procesos unitarios y operaciones etc., pueden dar lugar a una transformación radical de toda la tecnología.

Hace un decenio, las cepas de tetraciclina solían rendir menos de 8.000-10.000 μ /ml, mientras que ahora dan más de 30.000 μ /ml. La cepa de la penicilina, en el decenio de 1940, daba únicamente 100 μ /ml, mientras que en el de 1980 produce alrededor de 50.000 μ /ml. Este aumento del orden de 30 a 500 veces en el rendimiento es realmente de mucha importancia. Fuera de la cepa, también se están mejorando continuamente el diseño del aparato de fermentación, la proporción de oxígeno requerida así como los parámetros y las técnicas de aislamiento y recuperación. La ruta sintética de 6-APA está perdiendo ritmo con la introducción de enzima y un proceso más perfeccionado de enzima inmovilizada, que economiza cantidades apreciables de disolventes y energías (refrigeración). Mejoras análogas se han conseguido en el proceso de extracción. En la extracción de disogenina a partir de raíces de dioscórea, el disolvente de bajo punto de ebullición n-hexano ha sido sustituido por el tolueno de más alto punto de ebullición, que es más adecuado a países tropicales y disminuye las pérdidas de disolvente. Asimismo, en materia de fármacos sintéticos, han ocurrido mejoras enormes con la modificación de las rutas, los parámetros de procesos, los procesos y operaciones unitarias, el diseño de nuevos equipos, etc.

Estas vastas mejoras están dando por resultado materias primas y disolventes más baratos y fácilmente accesibles, menor número de operaciones, rendimientos más altos, ahorros de energía y, sobre todo, reducción del costo de producción.

Las mejoras pueden ocurrir también entre el momento de firmar el contrato y la aplicación de las garantías de funcionamiento, período que puede variar de uno a tres años según sea el tamaño de la planta. Ya que estas mejoras pueden significar inversiones considerables, y los esfuerzos completos de

investigación y desarrollo pueden resultar absolutamente prohibitivos para el licenciatarlo, debe ser obligatorio para el licenciante comunicar al licenciatarlo tales mejoras y las modificaciones que se hagan durante el período de construcción e instalación, si las hubiere.

La obligación de comunicar las mejoras debe continuar hasta la expiración del contrato. Fuera de las mejoras de proceso, también pueden entrar en esta esfera otros aspectos como los relativos a diseño e ingeniería. Una vez que la planta del licenciatarlo esté en funcionamiento normal, debe haber revisiones periódicas del trabajo de la planta por parte del licenciante y el licenciatarlo, entre los cuales debe haber un intercambio de experiencias y una comunicación de mejoras.

El acceso a las mejoras introducidas por el licenciante durante la vigencia del acuerdo puede ser, por tanto, de importancia fundamental para el licenciatarlo, sobre todo a los fines de aumentar el rendimiento de su planta y reducir los costos. También el licenciante puede abrigar el deseo de que se le mantenga informado y puede adquirir el derecho a utilizar las mejoras introducidas por el licenciatarlo. El contrato debe amparar de manera apropiada este intercambio recíproco de innovaciones respecto a la tecnología transferida.

La importancia de estas cláusulas será proporcional a la probabilidad de que se hagan mejoras durante la vigencia del acuerdo. Tendrán, pues, mayor importancia con respecto a procesos relativamente nuevos que en lo que se refiere a procesos relativamente antiguos y de amplia aplicación. Del mismo modo, el licenciatarlo estará más interesado en obtener una cláusula apropiada de este tipo cuando el licenciante esté dedicado a la producción efectiva del fármaco a que se refiere el contrato y realice las actividades de desarrollo e investigación pertinentes.

3.g.a. Acceso a las mejoras del licenciante

La redacción de la cláusula sobre este asunto debe abarcar por lo menos los puntos siguientes:

i) Definición de las mejoras

Generalmente se acepta que, para la finalidad que aquí se trata, se entiende por "mejoras" toda modificación de la tecnología, ya sea patentable o no, que el licenciante haya desarrollado, o adquirido de otros modos, durante la vigencia del acuerdo y cuya aplicación pueda mejorar el rendimiento,

reducir los costos u ofrecer otras ventajas técnicas o económicas. Este concepto excluye en principio, las transformaciones radicales que cambian fundamentalmente las características de la tecnología transferida.

ii) Etapa de desarrollo

En cuanto al momento en que el licenciante debe comunicar una mejora nueva, en la práctica comercial se dan varias posibilidades. El licenciante puede estar obligado a hacerlo tan pronto como la información esté disponible o después de haberse efectuado ensayos de laboratorio apropiados, o incluso una vez que estén demostradas la realización industrial y las ventajas comerciales de la mejora. Esta última posibilidad está de acuerdo con la exigencia (véase sección 3.a.2.b. supra) de que el know-how que se transfiera esté comercialmente demostrado. Sin embargo, el acceso más amplio y más pronto posible por parte del licenciataro a las mejoras de que disponga el licenciante pueden ayudar a aquél a orientar, y, dado el caso, a corregir, sus propias actividades de adaptación o de investigación y desarrollo. De todas maneras, el licenciante debe estar obligado a indicar concretamente la etapa de desarrollo de los nuevos conceptos de tecnología que se hayan de transferir.

iii) Remuneración

Por regla general, si bien el valor económico de las mejoras que puedan surgir durante la vigencia del acuerdo es incierto, tales mejoras deben ser remuneradas mediante las regalías u otros pagos estipulados en el acuerdo. Esto significa que las mejoras serán transferidas sin pagos adicionales (lo cual, por supuesto, no significa lo mismo que decir que sean "gratuítos").

Normalmente se acepta una excepción cuando el licenciante ha obtenido las mejoras de terceros y sobre la base de una remuneración. En estos casos, se puede estipular en el contrato que el licenciante haga un pago adicional razonable, de conformidad con la índole y la importancia de la innovación de que se trate.

iv) Mejoras patentables

Las mejoras pueden ser de índole patentable con arreglo a la ley del país del licenciataro. En este caso pueden presentarse dos situaciones básicas:

Si el licenciante decide solicitar que se le conceda una patente en dicho país, el licenciatarlo debe estar automáticamente autorizado a hacer uso de ella, por lo menos hasta la expiración del acuerdo. En el contrato deben estipularse también las condiciones en que el licenciatarlo puede seguir haciendo uso de la patente después de esa fecha (véase sección 9.c.1. infra).

Si el licenciante no desea pedir que se le conceda una patente, se conviene a veces que el licenciatarlo queda autorizado para hacerlo, sea en nombre del licenciante o en su propio nombre y a sus propias expensas.

v) Aplicabilidad de otras condiciones contractuales

Si la probable corriente de mejoras es de interés para las partes, podía ser conveniente también especificar en el contrato si otras condiciones del mismo son aplicables, y en qué medida, a la utilización de las mejoras transferidas. En principio deben aplicarse las mismas condiciones, sin que puedan permitirse modificaciones con respecto, por ejemplo, a exclusividad, garantías, responsabilidad o sublicencias. Sin embargo, en algunos casos puede ser conveniente prever soluciones específicas, como en el caso de las obligaciones de mantener el carácter confidencial.

A este respecto, se ha observado que cuando la obligación de mantener el carácter confidencial cesa en la fecha de expiración del acuerdo, el licenciante puede detener, al aproximarse esa fecha, la transferencia de mejoras nuevas, a fin de evitar el riesgo de una revelación prematura de las mismas. Para impedir esto, el contrato puede estipular que el licenciatarlo mantendrá confidencial la información transferida por un período razonable después de la fecha de su transmisión, y que esta obligación puede seguir en vigor después de haber expirado las demás obligaciones contractuales (véase también sección 5.c. infra).

3.g.b. Acceso a las mejoras hechas por el licenciatarlo

Las cláusulas en que se estipule el acceso por el licenciante a las mejoras hechas por el licenciatarlo, o cláusulas de "retrocesión", deben redactarse con miras a lograr una reciprocidad sustancial con las obligaciones del licenciante. Deben tenerse en cuenta en especial los aspectos siguientes:

i) El contenido de la obligación del licenciatarlo.

Las mejoras que haga, según que sean patentables o no, pueden ser comunicadas al licenciante para que las utilice (mejoras no patentadas o no patentables), o bien la transferencia puede comprender los derechos a utilizar una patente (licencia), o a obtenerla o llegar a ser dueño de ella (cesión). Las obligaciones del licenciatarío -como las del licenciante- deben quedar limitadas a la comunicación de las innovaciones o a la concesión de licencias sobre ellas, excluyendo toda forma de cesión que transfiera al licenciante la propiedad sobre ellas.

ii) La exclusividad de las cláusulas de retrocesión.

La retrocesión exclusiva puede querer decir que al licenciatarío le está prohibido comunicar sus mejoras, conceder licencias sobre ellas o cederlas a personas que no sean el licenciante. Esta restricción puede ser claramente abusiva, sobre todo cuando el contrato no es de índole exclusiva, y puede estorbar la difusión de la tecnología en el país del licenciatarío, o su transferencia a otros países donde las mejoras y adaptaciones hechas por el licenciatarío pueden ajustarse a las condiciones locales mejor que la tecnología original.

iii) Las obligaciones asumidas por el licenciante.

En el contrato debe velarse para que el licenciante asuma, en lo relativo a la transferencia de mejoras, obligaciones sustancialmente equivalentes a la del licenciatarío. Tal situación no existiría, por ejemplo si la reciprocidad ofrecida por el licenciante carece de sentido práctico, esto es, si él no explota la tecnología por sí mismo o no tiene posibilidad de obtener experiencia adicional.

iv) Las condiciones de la transferencia.

A diferencia de la transferencia de mejoras por el licenciante, que queda fundamentalmente amparada por las condiciones generales del contrato, en la transferencia de mejoras del licenciatarío no existe, en principio, ningún marco contractual que rija su utilización y remuneración. Por lo tanto, las partes deben convenir en las condiciones que se le apliquen, incluidos pagos, vigencia, carácter confidencial, etc. En el contrato pueden preverse algunos elementos, por ejemplo, que la remuneración por concepto de mejoras se estipulará teniendo en cuenta la remuneración convenida en el contrato, y que

el derecho de uso por el licenciante existirá durante el plazo de vigencia de dicho contrato.

v) Las reglamentaciones nacionales.

Las cláusulas de retrocesión, o a lo menos ciertas formas de ellas (por ejemplo, cláusulas de no reciprocidad o exclusivas), se consideran inaceptables en varios países desarrollados y países en desarrollo 8/.

La aplicación de las cláusulas que obligan a transferir las mejoras hechas durante la vigencia del acuerdo puede verse frustrada (y así ocurre a menudo en la práctica) por la falta de información sobre los adelantos logrados por la otra parte. Una manera posible de superar esta dificultad puede consistir en una reunión periódica que se celebre alternadamente en la sede del licenciatario y en la del licenciante, en la cual los representantes técnicos de las partes examinen e intercambien información sobre mejoras realizadas durante el período anterior a la reunión. Por supuesto, tal reunión entrañaría gastos adicionales, que, con toda probabilidad, el licenciatario tendría que sufragar totalmente o en su mayor parte.

8/ Véase ONUDI, ID/WG. 331/3, pág. 37.

Cláusulas modelo

3.g. Transferencia de mejoras

1. El Licenciante proporcionará prontamente al Licenciatario, sin ningún pago adicional, todas las mejoras a la tecnología transferida que el Licenciante haya desarrollado durante la vigencia del Contrato.

2. El Licenciante hará saber también al Licenciatario y, contra un honorario razonable convenido de común acuerdo, le proporcionará todas las mejoras que el Licenciante haya adquirido en condiciones que le impongan un pago a terceros.

3. Para los fines de los incisos 1 y 2 supra, se entenderá por "mejoras" toda modificación de la tecnología transferida, inclusive tecnologías operacionales y desarrollos de procesos, sean patentables o no, que el Licenciante haya desarrollado o haya adquirido de otro modo, durante la vigencia del Contrato y cuya aplicación pueda mejorar el rendimiento, reducir los costos o entrañar otras ventajas técnicas o económicas en la producción del fármaco.

4. Si las mejoras transferidas al Licenciatario son patentables, y el Licenciante adquiere derechos de patente sobre ellas en (el país del Licenciatario), el Licenciatario estará autorizado a utilizar tales derechos de patente sin ningún pago adicional.

5. Si el Licenciante decide, con respecto a tales mejoras patentables, no solicitar que se le concedan patentes en el país del Licenciatario, el Licenciatario tendrá el derecho de solicitar que se le conceda una patente en su propio nombre y a sus propias expensas.

Mejoras hechas por el Licenciatario

6. El Licenciatario hará saber prontamente al Licenciante todas las mejoras que haya introducido en relación con la tecnología transferida. A reserva del acuerdo entre las partes respecto al precio y otras condiciones para su utilización, el Licenciatario comunicará tales mejoras al Licenciante o, si el Licenciatario ha obtenido patentes sobre tales mejoras en (el país del Licenciante), concederá al Licenciante una licencia con arreglo a tales patentes.

4. Campo de aplicación del acuerdo

Bajo este título se considerarán tres asuntos de importancia: a) el carácter exclusivo o no de la licencia; b) la cuestión del alcance territorial del contrato y c) la esfera de utilización de la tecnología transferida.

a) Exclusividad

Los motivos para determinar la conveniencia o no conveniencia de negociar una licencia exclusiva son básicamente de índole económica. Desde el punto de vista del licenciatario, es necesario evaluar si el elevado precio que probablemente pida el licenciante por una licencia exclusiva se justifica en vista de la situación de mercado y de los objetivos comerciales del licenciatario.

La exclusividad puede estipularse con respecto tanto a la aplicación de la tecnología y la venta de los productos resultantes, como únicamente con respecto a uno de estos aspectos. En el contrato, pues, puede preverse un derecho exclusivo a producir y vender en el país del licenciatario, y limitar sólo a las ventas la exclusividad con respecto a otro país.

La negociación de la exclusividad está vinculada evidentemente a la determinación del territorio en que se aplicará. En una situación ordinaria, el licenciatario puede adquirir la exclusividad para su propio país y también para algunos países vecinos. Cuando se trata, sobre todo, de la fabricación de fármacos a granel, el acceso a un mercado más amplio puede ser de gran importancia para alcanzar costos competitivos.

Es posible encontrar, en algunos acuerdos, cláusulas que estipulan la exclusividad para ciertos países y la no exclusividad para diversos otros países. En realidad, este tipo de cláusulas equivale a una restricción implícita de las exportaciones, ya que entrañan que el licenciatario no debe vender en países excluidos del territorio que así queda definido. Este asunto se considerará dentro de la cuestión siguiente.

b) Territorio

La limitación contractual de las posibles exportaciones del licenciatario puede tener una repercusión perjudicial grave sobre el desarrollo y la utilización eficiente de sus capacidades productivas, sobre todo en países en desarrollo donde los mercados de exportación pueden constituir un complemento necesario de la demanda local.

Entre la completa libertad y la absoluta restricción de las exportaciones, existe una amplia gama de posibilidades intermedias. La prohibición total y algunas de esas posibilidades son inaceptables en cierto número de países. 9/ Sin perjuicio de la ley aplicable, la solución que se dé a esta cuestión dependerá, dentro de lo que cabe concebir, del poder de negociación de las partes y del valor económico de los mercados de que se trate.

Entre las posibles variaciones que admiten las cláusulas sobre esta cuestión, y cuando una completa libertad de exportar no es lo que pretende el licenciatario ni es aceptable para el licenciante, una solución razonable puede ser indicar específicamente los países donde el licenciatario no podrá vender el fármaco producido con arreglo al contrato. Sin embargo, la elaboración de esa lista no debe ser arbitraria. Puede incluir, por ejemplo, los países donde el licenciante está utilizando la tecnología objeto del acuerdo o ha concedido una licencia exclusiva para su uso. La lista puede también acortarse o alargarse durante la vigencia del acuerdo, según sean los cambios de las circunstancias.

c) Esfera de utilización

La tecnología que se transfiera o el producto resultante puede que tenga más de un uso comercial (por ejemplo, el uso de un fármaco para la salud humana o en veterinaria). Puede ser que el licenciante quiera limitar el contrato sólo a uno de esos usos y restringir el acceso del licenciatario a los demás.

Es poco probable que esta situación aparezca con frecuencia en los acuerdos que aquí se tratan. Sin embargo, si tal restricción se requiere durante las negociaciones, las partes deben tratar de obtener una solución de transacción, a base del derecho del licenciatario para asumir esos otros usos de la tecnología, a reserva de una clara delimitación de las garantías y responsabilidades del licenciante en cuanto a los usos no previstos específicamente en el acuerdo.

9/ Véase ONUDI, ID/WG.331/3, págs. 24-27.

Cláusulas modelo: Campo de aplicación del Contrato

Exclusividad

4.a. La Licencia que se concede en virtud del presente Contrato será exclusiva. El Licenciante se compromete a no fabricar o vender el Fármaco, directamente o por medio de sus filiales, licenciarios u otras partes análogas, en (el país del Licenciario) y en (otros países en que esté concedida la exclusividad).

Territorio

4.b. El Licenciario tendrá el derecho de exportar el Fármaco a cualquier país, a excepción de.....

(Variante a: a los países donde el Licenciante, o sus licenciarios exclusivos, emplean la tecnología transferida en virtud del presente Contrato para producir y vender el Fármaco).

(Variante b: a los siguientes países:.....
.....
en tanto que la tecnología transferida en virtud del presente Contrato sea empleada allí por el Licenciante o por sus licenciarios exclusivos para fabricar el Fármaco).

5. Obligaciones del licenciatarío

5.a. Suministro de información para la preparación de diseño básico y obras de ingeniería por el licenciante

En la medida en que el objeto del acuerdo incluya el suministro de know-how, inclusive diseño básico y obras de ingeniería, el licenciatarío proporcionará normalmente al licenciante, con la debida oportunidad, la información y los datos que se requieren para un diseño apropiado, tales como:

1. La ubicación propuesta de la planta (si está cerca de una gran ciudad o de una ciudad pequeña o en una zona rural).
2. Fuente de energía (cables de alta tensión o disposiciones reglamentarias en materia de energía).
3. Suministro de agua y análisis de ésta.
4. Transporte y comunicaciones (servicios disponibles de: a) carreteras, b) ferrocarriles, c) instalaciones de puerto marítimo más cercanas, d) aeropuerto más cercano).
5. Condiciones climáticas (temperaturas máximas y mínimas, precipitaciones, humedad).
6. Instalaciones para la eliminación de aguas servidas y reglamentos al respecto, disponibilidad de una planta municipal cercana para el tratamiento de aguas servidas.
7. Población.
8. Servicios escolares.
9. Servicios sanitarios.
10. Indole del suelo y otras condiciones geográficas, inclusive datos sismológicos.
11. Leyes nacionales sobre tributación, fábricas, cuestiones laborales, reglamentación del ambiente y la contaminación y cuestiones sanitarias.
12. Normas tanto para el producto final como para los productos intermedios y las materias primas, si se producen en el país y las importaciones están prohibidas.

13. Datos relativos al equipo y maquinaria. Muchos países han restringido la importación de equipo y maquinaria que ya están fabricando. Las especificaciones de ese equipo y maquinaria deben formar parte de la documentación que se proporcione al licenciante.

14. Servicios: en el caso de fábricas existentes, instalaciones disponibles para la producción de energía, vapor, refrigeración, como también de salmuera y agua enfriada.

15. Disponibilidad de combustible (carbón, fuel-oil, gas, etc., y sus especificaciones y costos).

Es fundamental que la información que se proporcione sea exacta y completa. Toda omisión o error puede ocasionar, en primer lugar, un diseño inadecuado y, por consiguiente, demoras o pérdidas. En segundo lugar, debido a tales omisiones o errores puede ser que el licenciante quede más adelante liberado de cualesquiera garantías que se hayan convenido, sobre todo las garantías de funcionamiento.

Dadas las diferencias de capacidades técnicas entre el licenciante y el licenciatario, aquél está por lo general en mejores condiciones para identificar discrepancias o errores en la información dada por el licenciatario. Por consiguiente, ha de estar obligado a informar a éste al respecto a fin de permitir que la información se corrija y se complete.

Si el know-how de procesos está destinado a mejorar el producto existente o a la producción de nuevos productos en la fábrica existente, puede ser conveniente también que el personal técnico del licenciante visite la planta del licenciatario y reúna todos los datos relativos a servicios, emplazamiento e instalaciones existentes, almacenamiento, manipulación de materias primas, laboratorio, etc., para poner al licenciatario en condiciones de presentar a tiempo los datos para el diseño básico.

Cláusulas modelo

5.a. Suministro de información para que el Licenciante prepare el diseño básico y de ingeniería

1. El Licenciatario suministrará al Licenciante, dentro de días a partir de la Fecha Efectiva del Contrato, la información completa y exacta que el Licenciante necesita para la preparación del diseño básico y de ingeniería, de conformidad con el artículo

2. El Licenciante examinará con diligencia la información que le sea proporcionada de conformidad con el artículo 1, supra, e informará rápidamente al Licenciatario por escrito sobre cualquier omisión, inexactitud o discrepancias existentes en la misma. El Licenciatario modificará o completará rápidamente la información cuando fuere necesario.

5.b. Remuneración

5.b.1. Pormenorización

En los acuerdos para la manufactura de fármacos a granel las condiciones de pago pueden variar considerablemente en cada caso, especialmente en cuanto a la forma de la remuneración por el know-how y por las licencias de patentes.

En algunos casos -como el que se describe en la sección 2, supra- en los que el objeto del contrato incluye una multiplicidad de suministros, resulta conveniente examinar y negociar, siempre que sea posible, un desglose de la remuneración, de conformidad con la naturaleza y el alcance de dichos suministros.

Una pormenorización adecuada del precio que ha de pagar el licenciatarío permitiría, entre otras cosas: 1) establecer una relación entre el precio requerido y los gastos realizados por el licenciante; 2) valorar el precio requerido en comparación con los beneficios probables para el licenciatarío y con el precio que eventualmente se puede obtener de otros proveedores; 3) resolver adecuadamente situaciones que puedan surgir durante la vigencia del acuerdo y que podrían conducir a una reducción de la remuneración; por ejemplo, cuando las patentes cuya licencia se concede resultan anuladas o cuando el know-how que se transfiere pierde su carácter secreto.

5.b.2. Formas de la remuneración

La remuneración correspondiente a los artículos incluidos en la sección 2.a, b, c, d, e, y f puede clasificarse en dos grupos:

a) Artículos cuyo precio no puede ser o no es normalmente valorado basándose en los gastos realizados por el licenciante para su obtención y transferencia, y que habitualmente se remuneran mediante un precio fijo o regalías. En esta categoría se incluyen, en particular:

- i) licencias de patentes;
- ii) transferencia de know-how;
- iii) transferencia de mejoras;

b) Artículos cuyo precio puede valorarse tomando como base un honorario según la categoría y la duración de los servicios de personal proporcionados por el licenciante, tal como:

- iv) la asistencia técnica;

- c) Partidas que pueden incluirse en a) o b) supra, entre ellas:
- v) capacitación;
 - vi) suministro de datos de diseño e ingeniería.

El precio estipulado por las licencias de patentes (y eventualmente por las mejoras patentadas) es la remuneración correspondiente a la concesión del derecho a utilizar la invención protegida. El precio aplicable a la transferencia de know-how secreto (y eventualmente, a las mejoras del mismo) remunera la divulgación del conocimiento secreto al licenciatario. Como la vida de ambos artículos se desarrolla independientemente, puede abonarse una remuneración separada por cada uno de ellos. En algunos casos se ha observado que, cuando se les ha pedido que especificaran los porcentajes del precio que correspondían a las patentes y al know-how, los licenciantes han mostrado una tendencia a adjudicar un porcentaje muy bajo a las patentes y uno muy alto al know-how, presumiblemente debido al temor de que las primeras resultaran anuladas, con la consiguiente reducción del precio que ello ocasionaría.

Tanto las regalías como las sumas globales (pagadas generalmente a plazos durante un cierto período) presentan algunas ventajas y desventajas relativas, que deben evaluarse cuidadosamente en el momento de la negociación 10/. También es posible una combinación de ambas formas de remuneración. El pago de regalías en cuotas puede resultar conveniente cuando la licencia se refiere a un proceso nuevo y existe la razonable probabilidad de que durante la vigencia del acuerdo se produzca una serie de mejoras.

Los acuerdos con pago global resultan preferidos por las partes que entran en contacto por primera vez o que necesitan o desean tener sus derechos liquidados inmediatamente, así como por los consorcios o las compañías que suministran know-how en nombre de fabricantes de productos (o de procesos o de know-how). Otras razones para preferir la suma global son las demoras de procedimiento y algunas veces la inestabilidad política del país del licenciatario. Las compañías que prefieren la vinculación a largo plazo, especialmente para prestar asistencia en el suministro de productos intermedios, mejoras, etc., pueden estar dispuestos a aceptar regalías, lo que resulta beneficioso para el licenciatario, puesto que reduce en cierta medida la inversión de capital. También adoptan este procedimiento las casas matrices con sus filiales radicadas en países en desarrollo.

10/ Para un examen más detallado de este punto véase ONUDI, Pautas para la Evaluación de Acuerdos de Transferencia de Tecnología, Serie "Desarrollo y transferencia de tecnología", No. 12, Nueva York, 1979, págs. 54-55.

La compensación por la asistencia técnica debe basarse en los gastos que corren a cargo del licenciante para proveer personal expatriado, entre ellos la realización de pruebas de competencia en el establecimiento del licenciario. Dicha compensación generalmente incluirá un honorario diario de acuerdo con la categoría del personal comisionado, una asignación para viáticos pagadera en moneda local, y gastos de viaje.

Es necesario que el contrato determine el número de técnicos que ha de designarse, y especifique el plazo (o estime un plazo máximo) para la asistencia que ha de prestarse.

El suministro de capacitación, así como de datos de diseño e ingeniería, también puede remunerarse mediante honorarios, calculados según el personal y el tiempo necesarios para su ejecución. Esta última forma puede resultar más adecuada que un precio global en el caso de acuerdos en los que resulta probable que ambas obligaciones sean de alcance limitado y sólo requieran una actividad mínima por parte del licenciante.

5.b.3. Nivel y cálculo

La valoración del precio que ha de pagarse por las licencias de patentes y por el know-how constituye una de las tareas más difíciles del proceso de negociación. Los aspectos técnicos y económicos, así como las consideraciones jurídicas que lleva aparejados, se han tratado en otra parte con cierto detalle 11/.

Resulta conveniente que, al negociar estos aspectos, las partes traten de definir un precio justo y razonable, teniendo en cuenta la naturaleza de la tecnología involucrada y el alcance de las obligaciones asumidas por el licenciante. Como principio general, el precio que se cobra a un licenciario de un país en desarrollo no debe ser menos favorable que el que el proveedor u otras fuentes fiables solicitan por la misma tecnología en circunstancias análogas.

La puesta en práctica de este principio requiere buena fe por parte del proveedor, así como que se disponga de información acerca de otras transacciones similares, la que generalmente es muy difícil de conseguir. Las medidas gubernamentales, a través de registros de transferencia de tecnología,

11/ Véase ONUDI, Pautas para la Evaluación de Acuerdos de Transferencia de Tecnología, op. cit. capítulo VII; OMPI, Guía de Licencias para los Países en Desarrollo, Ginebra, 1977, párrs. 390 a 527.

y el intercambio de información en el plano internacional, pueden contribuir de modo significativo a la reunión de datos y pueden permitir un análisis comparativo de los precios que se están negociando.

En el marco del acuerdo que se examina aquí debe advertirse que, siempre que se estipulen regalías, la base para su cálculo ha de excluir el precio de los productos intermedios que suministra el licenciante u otras empresas que pertenecen a la misma compañía, a fin de evitar el pago doble de los artículos que se reenumeran por separado.

5.b.4. Plan de pagos

El momento de los pagos debe vincularse, tanto como sea posible, al cumplimiento, por el licenciante, de sus obligaciones respectivas. Así, los suministros tales como la asistencia técnica serán pagaderos contra presentación al licenciario de las facturas respaldadas por registros correspondientes a cada uno de los miembros del personal del licenciante que se hallan a disposición del licenciario.

Los pagos relativos a las patentes y al know-how -cuando consistan en un precio fijo- se pueden vincular a diversos acontecimientos, principalmente la entrega del know-how y la terminación satisfactoria de las pruebas de garantía de funcionamiento.

Por ejemplo, los pagos podrían efectuarse del modo siguiente:

- 20% a la fecha efectiva del contrato;
- 30% a la fecha en que el licenciante entregue el know-how y el diseño básico y de ingeniería;
- 20% a la fecha de la demostración del proceso en la planta del licenciante;
- 10% a la fecha de puesta en funcionamiento de la planta del licenciario (pero no más de (...) meses a partir de la fecha efectiva del contrato);
- 20% a la fecha en que se cumplan satisfactoriamente las pruebas de garantía de funcionamiento en la planta del licenciario.

En el caso de transferencia de tecnología para la producción de antibióticos, en la que la cepa constituye una parte importante de los suministros que ha de proporcionar el licenciante, pueden preverse los siguientes plazos:

- 20% de la suma global a la fecha efectiva del contrato;
- 40% a la fecha de entrega del know-how y de la cepa;
- 20% a la fecha de la demostración del proceso en la planta del licenciante;
- 20% a la fecha en que se cumplan satisfactoriamente las pruebas de garantía de funcionamiento en la planta del licenciario.

5.b.5. Impuestos y gravámenes

Se considera generalmente que el licenciante se hará cargo de todos los impuestos, tasas, tributos y contribuciones de cualquier clase que resulten aplicables, fuera del país del licenciario, a los suministros incluidos en el contrato.

En términos generales, resulta conveniente estipular que se deducirán de las sumas pagadas al licenciante todos los impuestos o gravámenes que se apliquen en el país del licenciario. A pedido del licenciante, el licenciario deberá entregarle los recibos de pago de dichos impuestos o gravámenes.

Cláusulas modelo

5.b. Remuneración

1. El Licenciatario pagará al Licenciante por la ejecución de las obligaciones de éste en virtud del presente Contrato, conjuntamente con los pagos debidos por asistencia técnica, tal como se estipula en el artículo ..., infra

(Variante a: una suma global de (moneda).

(Variante b: una suma global de (moneda) integrada del siguiente modo:

-% por la Información Técnica y sus correspondientes mejoras;
-% por las licencias de patentes y sus correspondientes mejoras;
-% por la capacitación de personal;
-% por el suministro del Diseño Básico de Ingeniería;

2. La suma global se pagará a plazos del siguiente modo:

- i)% a la Fecha Efectiva del Contrato, contra garantía bancaria;
- ii)% a la Fecha de Entrega de toda la Información Técnica y los Datos de Diseño e Ingeniería;
- iii)% a la fecha en que se efectúe satisfactoriamente la demostración de los parámetros garantizados en la planta del Licenciante;
- iv)% a la fecha de puesta en funcionamiento de la planta del Licenciatario, pero en ningún caso este plazo será superior a meses a partir de la Fecha Efectiva del Contrato;
- v)% a la fecha en que se terminen satisfactoriamente las pruebas de garantía de funcionamiento en la planta del Licenciatario, contra declaración firmada por ambas partes.

3. El Licenciatario abrirá, dentro de los días a partir de la Fecha Efectiva del Acuerdo, una carta de crédito irrevocable por el importe total indicado en la cláusula 1, supra.

4. Además de las sumas debidas en virtud del artículo
("Asistencia Técnica") , el Licenciatarlo pagará al Licenciante por
cada uno de los expertos de éste comisionados para la prestación de asis-
tencia técnica, la suma de (moneda) por cada día en que el experto esté
ausente de la planta del Licenciante.

5. (Variante a: El Licenciatarlo pagará el importe total del punto 5
a la primera presentación de la factura por parte del Licenciante).

(Variante b: El costo total de la asistencia técnica se estima en la
suma de (moneda). Un mes antes del comienzo de los servicios, el
Licenciante obtendrá una Carta de Crédito irrevocable y divisible a favor
del Licenciante. Los pagos de la suma que resulta de la cláusula 5, supra,
se efectuarán por medio de dicha Carta a la presentación de la factura del
Licenciante, debidamente refrendada por el Licenciatarlo.)

Impuestos y gravámenes

6. Todos los impuestos y/o gravámenes que, de conformidad con cualquier
ley existente o que exista en el futuro en (país del Licenciatarlo), resulten
aplicables a las sumas pagaderas de conformidad con este Contrato, estarán a
cargo de

(Variante a: del Licenciante. A pedido de éste, el Licenciatarlo le
proporcionará los recibos de pago de dichos impuestos o contribuciones.)

(Variante b: del Licenciatarlo.)

5.c. Carácter confidencial

La tecnología que se transfiere mediante este tipo de acuerdo incluye habitualmente información de distinta naturaleza, de la cual sólo algunas partes concretas pueden considerarse de carácter secreto. Por lo general el licenciatarío no suele estar en condiciones de evaluar qué partes de la información deben considerarse confidenciales. El licenciatarío sólo tiene acceso a ella durante la ejecución del acuerdo, y, particularmente cuando pertenece a un país en desarrollo, no tiene la capacidad necesaria para evaluar y clasificar los diferentes tipos de información transferida. Además, no se puede exigir del licenciatarío que sepa si la tecnología transferida ha sido o no previamente divulgada y, por lo tanto, a falta de una disposición o de una indicación específica del proveedor, el licenciatarío no debiera estar obligado a adoptar medidas que este último no hubiera solicitado.

Por lo general resulta muy problemático averiguar cuándo un know-how determinado es realmente secreto, especialmente si la transacción abarca diversos países. Además de las dificultades prácticas, el concepto de secreto admite diversas interpretaciones. Para la finalidad del acuerdo se debe considerar (y eventualmente se ha de indicar en una cláusula relativa a "definiciones") que la obligación que se refiere al carácter confidencial sólo se aplicará a la información que no ha llegado a ser públicamente conocida en cualquier país a través de publicaciones u otros medios. Esto significa que el contrato no puede "crear" secreto sino solamente declarar la existencia del mismo, y que el receptor quedará liberado de esa obligación tan pronto como se establezca que la información no era secreta o que pasó al dominio público.

Por consiguiente, el acuerdo ha de especificar cuáles son las partes de la información que deben considerarse como confidenciales, y debe contemplar expresamente el alcance y la duración de la obligación, así como los efectos de la divulgación del know-how durante el período de vigencia del acuerdo.

5.c.1. Alcance

La obligación respecto del carácter confidencial no debe impedir que el licenciatarío divulgue la información en la medida en que resulte necesario para la subcontratación, la adquisición u otros fines legítimos. En este caso, puede resultar conveniente obtener de los subcontratistas y otras

terceras personas, un compromiso escrito de no divulgar el secreto. Lo mismo debe aplicarse a los sublicenciarios, en los casos en que las sublicencias se autoricen en el acuerdo.

El cumplimiento de los requisitos de información exigidos por las autoridades sanitarias nacionales pueden involucrar la necesidad de divulgar algunos datos señalados como confidenciales (aunque probablemente esto no será lo habitual). También puede incluirse una disposición específica para prever este punto.

5.c.2. Duración

El conjunto de derechos y obligaciones emanados del acuerdo normalmente expirará a la fecha de terminación especificada en el mismo. En principio, la obligación respecto del carácter confidencial ha de seguir la misma regla.

No obstante, esta obligación específica puede expirar antes de aquella fecha, cuando el know-how resulte públicamente conocido durante el período de vigencia del acuerdo. A la inversa, dicha obligación puede ampliarse por mutuo acuerdo de las partes y eventualmente puede prolongarse más allá de la expiración de las restantes obligaciones contractuales. En este caso, resulta conveniente que las partes determinen el plazo adicional durante el cual esa obligación se mantendrá en vigor, y eviten las cláusulas que no establecen una duración definida (por ejemplo, "..... hasta que el know-how pase a formar parte del dominio público").

La legislación existente en algunos países en desarrollo en materia de transferencia de tecnología presenta la tendencia a limitar dicho plazo a la vigencia del acuerdo o a un período razonable posterior al mismo 12/.

Cuando se prevea la aparición de una corriente continuada de tecnología o de nuevas mejoras con posterioridad al plazo convenido del acuerdo, la expiración de la obligación respecto del carácter confidencial conjuntamente con la del acuerdo puede quitar incentivo a la divulgación de las innovaciones realizadas cuando el contrato se halle próximo a la expiración. Para prever esta situación, puede estipularse un período determinado durante el cual se mantendrá el carácter confidencial, después del último suministro de información.

12/ Véase ONUDI, Preparación de directrices. Documento de antecedentes. ID/WG.331/3, agosto 1980, capítulo II.2.

5.c.3. Terminación anticipada

En el caso de terminación anticipada del acuerdo pueden surgir opiniones opuestas en cuanto a la continuación de la obligación relativa al carácter confidencial y al plazo de la misma. Resultaría conveniente prever concretamente la solución aplicable en este caso, a fin de evitar posibles conflictos entre las partes.

Estos temas se examinan en la sección 11, "Rescisión".

Cláusulas modelo

5.c. Carácter confidencial

1. El Licenciatario deberá mantener el carácter confidencial en los términos que se indican infra, de cuenta Información Técnica le transfiera el Licenciante, con indicación específica de su carácter secreto. El Licenciatario adoptará todas las medidas apropiadas para cumplir estas obligaciones y, en particular, exigirá a su personal que se comprometa por escrito a no divulgar la información a que se refiere esta cláusula.

2. La obligación respecto del carácter confidencial no se aplicará a la divulgación:

i) por el Licenciatario a terceros, en la medida necesaria para la subcontratación, la adquisición u otros fines legítimos relacionados con la manufactura o la venta de los productos, siempre que obtenga de dichos terceros el compromiso de no divulgar la información pertinente:

ii) a organismos gubernamentales, en la medida necesaria para la autorización o la inscripción del Contrato o de los productos.

3. La obligación respecto del carácter confidencial establecida en el artículo 1, supra durará

(Variante a: hasta la expiración del Contrato, tal como se establece en el artículo ("Plazo del Contrato")).

(Variante b: a partir de la fecha del último suministro de información secreta).

(Variante c: un plazo de a partir de la expiración del Contrato).

4. La obligación estipulada en este artículo se extinguirá en cualquier momento con anterioridad a la fecha determinada en la cláusula 3, supra, cuando la información pertinente se haya hecho públicamente conocida sin intervención del Licenciatario.

6. Calendario

En el contrato aquí considerado, las fechas más importantes son las siguientes:

- a) Fecha en que el Licenciatario deberá proporcionar información básica para la preparación, por el Licenciante, de los datos de diseño;
- b) Fecha de entrega de datos de diseño e ingeniería por el Licenciante;
- c) Fecha de entrega de la documentación sobre el know-how;
- d) Fecha de la demostración en la planta del Licenciante;
- e) Fecha de certificación y de las pruebas de garantía de funcionamiento;
- f) Fecha del otorgamiento de garantías bancarias de funcionamiento;
- g) Fecha de apertura, por el Licenciatario, de la carta de crédito;
- h) Fecha de los pagos parciales u otros pagos;

Por supuesto, las fechas indicadas anteriormente están, en determinados casos, vinculadas entre sí, por ejemplo, cuando el otorgamiento de una garantía bancaria de funcionamiento se efectúa con cargo a un pago anticipado, o a pagos escalonados siempre que se cumplan las condiciones enumeradas en los puntos b), c) o d).

Además, en el contrato pueden estipularse sanciones por las demoras en el cumplimiento satisfactorio de las principales obligaciones de las partes. La forma habitual de hacerlo consiste en estipular una indemnización fijada convencionalmente, por ejemplo, el licenciante puede estar obligado a pagar una determinada cantidad por cada día o semana de demora en lo que concierne a las obligaciones indicadas en los puntos c) o e) supra.

Cláusulas modelo

6. Calendario

1. Las partes cumplirán oportunamente sus obligaciones en virtud de este Contrato de acuerdo con los términos específicamente estipulados en él.

2. En caso de que el Licenciante incurriese en demora en relación con i) la entrega de la información técnica, el diseño y los datos de ingeniería, o ii) el comienzo de la serie de pruebas de funcionamiento, por razones atribuibles al Licenciante, éste pagará al Licenciatario la siguiente indemnización fijada convencionalmente:

- a) hasta una demora máxima de semanas, ninguna;
- b) por demoras superiores a semanas (moneda) por semana completa.

3. El Licenciatario tendrá la opción de deducir el monto de la indemnización fijada convencionalmente estipulada con anterioridad de todo pago debido al Licenciante, o de obtener su pago con cargo a la garantía bancaria prestada de conformidad con el artículo ("garantía bancaria").

7. Garantías

7.a. Conveniencia de su utilización

Cuando no se hayan estipulado garantías de funcionamiento, o éstas no ofrezcan mucha seguridad, las garantías descritas en esta sección y en la sección 8 infra tendrán especial importancia. Cuando existen disposiciones adecuadas acerca de las primeras, éstas abarcan prácticamente todas las consecuencias que podrían considerarse en virtud de las últimas.

Con arreglo a la garantía estudiada aquí, el Licenciante deberá asegurarse de que la tecnología transferida, si se utiliza de acuerdo con sus instrucciones, es adecuada para la fabricación de los fármacos tal como ha sido acordado por las partes. Una variación más restringida de esta cláusula puede estipular que la garantía sólo rige, por ejemplo, si la tecnología se utiliza como ha indicado específicamente el transferente, en las mismas condiciones, con los mismos productos intermedios y otros materiales utilizados por el Licenciante en un momento determinado.

Cláusulas modelo

7.a. Idoneidad

El Licenciante garantiza que las Patentes, la Información Técnica y otros datos transmitidos con arreglo a este Contrato son adecuados para la fabricación del Fármaco aquí estipulado, en caso de que sea utilizado

(Variante a: de acuerdo con las instrucciones específicas dadas por el Licenciante en virtud de este Contrato.)

(Variante b: en las mismas condiciones, y con los mismos productos intermedios y otros materiales utilizados por el Licenciante en la planta de éste en el momento de la firma de este Contrato.)

7.b. Exactitud e integridad de la documentación

Una obligación esencial del Licenciante es la de comunicar al Licenciatarío completa y exactamente la información necesaria para una transferencia real de la tecnología, tal como se requiere para el cumplimiento de los objetivos del contrato. Si bien esa garantía puede también considerarse implícita en muchos casos, la formulación de una disposición expresa a ese respecto podría ayudar en la interpretación y ejecución adecuadas del contrato.

Cláusulas modelo

7.b. Exactitud e integridad de la documentación

1. Toda la documentación proporcionada por el Licenciante con arreglo a los términos de este contrato deberá ser correcta y completa. En el caso de que los documentos proporcionados sean incompletos o inexactos, o deban ser completados o modificados, la fecha de presentación de los documentos se considerará la fecha en que el Licenciante entrega los documentos completados o las modificaciones.

7.c. Garantías de funcionamiento

7.c.1. Generalidades

En la negociación de garantías de funcionamiento en acuerdos de licencias se tropieza con una gran dificultad: el licenciante no es, en general, responsable por la construcción o adaptación de la planta del licenciario y, por ello, no garantiza el funcionamiento mecánico o eléctrico de la misma. Además, las diferencias de materias primas y servicios, así como de otras condiciones en las que deberá aplicarse la tecnología pueden dar lugar a variaciones con respecto al rendimiento obtenido por el licenciante en sus propias instalaciones.

7.c.2. Demostración en la planta del licenciante

La negociación de esas garantías en los acuerdos para la fabricación de fármacos a granel puede incluir una demostración de funcionamiento, a escala experimental, en la propia planta del licenciante. La terminación satisfactoria de esas pruebas será importante para la capacitación del personal enviado por el licenciario y para demostrar la idoneidad de la tecnología del licenciante para el logro de los parámetros especificados.

7.c.3. Certificación

En el caso considerado en este documento, el licenciante proporciona diseño e ingeniería básicos que, debidamente aplicados por el licenciario, deberán permitir la realización satisfactoria del proceso. No obstante, de ordinario el licenciante no se comprometerá a dar ninguna garantía de funcionamiento sin asegurarse de que se han cumplido las condiciones exigidas para el debido uso de su know-how. Es conveniente exigir al licenciante que certifique, en el momento adecuado, que se cumplen esas condiciones.

La garantía del licenciante puede darse por cumplida una vez que la planta está terminada mecánicamente. El certificado de terminación es firmado por el licenciario y el representante del licenciante y, de ser el caso, por el contratista (técnico). La construcción y montaje tardan de uno a tres años, según el tamaño de la planta. Durante ese período, tanto el programa de capacitación del personal del licenciario como los documentos técnicos (manuales de funcionamiento) son preparados y presentados por el licenciante. Durante los controles mecánicos, se realizan pruebas finales de aguas para comprobar que no existen fugas y que el equipo, incluidas las tuberías, puede soportar la presión deseada y alcanzar la temperatura que la operación requiere.

En ocasiones, durante las pruebas de agua aparecen defectos de soldeo y algunas juntas de acero dejadas por error en el interior de la tubería o del equipo, anomalías que son rectificadas. Asimismo, se prueban los instrumentos para que funcionen en la forma deseada durante la explotación.

7.c.4. Especificación de parámetros garantizados

El licenciatarario debe evaluar y determinar cuidadosamente qué parámetros considera decisivos y el grado de prioridad que les asigna. Estos parámetros de en incluir el consumo de materias primas, la capacidad nominal de producción anual, el consumo de servicios públicos y la calidad de los productos. Cuando no se logran los parámetros seleccionados las consecuencias pueden ser muy diferentes en lo que concierne a las pérdidas de beneficios. 13/

7.c.5. Alcance de las garantías

Los efectos del incumplimiento de los parámetros garantizados dependerá habitualmente de la medida en que éstos no se alcancen. Como principio general, la principal obligación del licenciante en ese caso es efectuar, a su propio costo, las rectificaciones necesarias para alcanzar los resultados previamente establecidos. Cuando la anomalía es importante y el licenciante no puede o no desea rectificarla, deberá autorizarse al licenciatarario a que lo haga, a expensas del licenciante. Si, no obstante, la anomalía no excede de un determinado porcentaje tolerable (por ejemplo, hasta el 5% de pérdida de producción), en el contrato se puede estipular la indemnización fijada convencionalmente.

7.c.6. Demostración

El cumplimiento o incumplimiento de las obligaciones del Licenciante se determinará mediante una demostración efectuada en la planta específica. En el contrato (o en sus anexos, cuando sea pertinente), se deben especificar:

- a) El plazo en que deben efectuarse las pruebas de funcionamiento. Si por razones no atribuibles al licenciante las pruebas se retrasan excesivamente, éste podrá quedar eximido de sus obligaciones con respecto a ese punto;
- b) La duración de la serie de pruebas o el número de operaciones a efectuar, por ejemplo, diez lotes consecutivos;

13/ El licenciatarario puede, por ejemplo, exigir garantías absolutas con respecto al consumo de materias primas y a la calidad del producto y adoptar una postura más flexible con respecto a otros parámetros.

- c) Las condiciones de la serie de pruebas en lo que concierne al suministro de materias primas y servicios públicos, que debe hacerse en las cantidades y calidades especificadas por el licenciante;
- d) El suministro de personal capacitado del licenciatarío, que debe hacer funcionar la planta bajo la dirección del licenciante;
- e) El registro de datos y resultados de funcionamiento por representantes autorizados de las partes;
- f) Los métodos de análisis y los procedimientos a seguir para la determinación de los resultados. En el caso de los contratos estudiados aquí, el promedio de resultados puede calcularse excluyendo los dos mejores y los dos peores lotes. Además, el promedio debe excluir aquellos lotes en que se registren anomalías debido a problemas mecánicos, averías de servicios públicos y otras irregularidades que no están bajo el control del licenciante ni están garantizadas por éste.
- g) La preparación y firma del informe de las pruebas de funcionamiento y la expedición del certificado de aceptación por el licenciatarío.

Si bien la capacidad nominal se basa en la producción anual, no es conveniente ni prácticamente posible mantener al experto del licenciante durante un año para certificar esta garantía. La práctica general es poner a funcionar la planta durante los primeros tres meses, lo que se conoce como funcionamiento experimental, período en el que se analiza el comportamiento de los materiales, se efectúa el procedimiento analítico y tiene lugar la capacitación del personal del licenciatarío encargado de la explotación y mantenimiento de la planta. Las garantías de funcionamiento tienen lugar en condiciones establecidas. En el caso de plantas de producción uniforme, es habitual hacer funcionar la planta después de la estabilización durante una semana y la capacidad nominal anual se determina como sigue:

Producción durante 7 días x 330

7

En un año, 330 días se consideran como días de explotación mientras que el resto del período se considera dedicado al mantenimiento. Existe también la práctica frecuente de tomar 300 días en vez de 330 días de explotación por año en lo que concierne a la capacidad nominal. Este plazo debe definirse y convenirse desde un principio.

En el caso de funcionamiento discontinuo, el rendimiento se basa en los resultados de diez lotes consecutivos. Cuando se plantean problemas relacionados con los servicios públicos o las materias primas por causas ajenas al licenciante o al licenciatarío, se podrían tomar los resultados de 20 lotes de los que 10 lotes de rendimiento satisfactorio se considerarían para las pruebas de funcionamiento. En caso de que no se obtengan resultados adecuados ni con una serie de siete lotes consecutivos ni con diez lotes consecutivos o tomados de una serie de 20 lotes, ambas partes deberán tratar de hallar las razones por las que no se pueden cumplir las garantías de funcionamiento y adoptar medidas para normalizar la situación de la planta de forma que puedan efectuarse una vez más las pruebas de garantías de funcionamiento.

En el caso de fármacos sintéticos, el proceso de producción entraña una gran cantidad de etapas y la obtención del producto final puede tardar desde unos días hasta uno o dos meses. En esos casos, debe determinarse la garantía global de funcionamiento por lote, aunque, en determinados casos, sería también posible aceptar garantías individuales graduales en lo que concierne a la calidad y al coeficiente de consumo de materias primas y servicios públicos, pero para la determinación de la capacidad de la planta es conveniente obtener sin problemas cinco lotes consecutivos. En lo que respecta a las plantas de antibióticos, la fase de fermentación es muy delicada y, debido a la contaminación, el período de estabilización inicial es prolongado. El tiempo de fermentación por lote varía de cinco a diez días, según el producto. Es preciso verificar el rendimiento en cada fase. No obstante, la capacidad de producción anual se determina como sigue:

$11 \times \text{coeficiente de carga del fermentador} \times \text{rendimiento en miles de millones de unidades/m}^3 \text{ caldo/mes.}$

Dejando un mes al año para mantenimiento, se consideran 11 meses para calcular la capacidad. En el caso de productos fotoquímicos, el ingrediente activo del fármaco vegetativo puede variar en ocasiones de un lote a otro y de ahí que deba calcularse la garantía en base a un promedio de 10 lotes, teniendo debidamente en cuenta el contenido inicial de material activo del fármaco.

7.c.7. Rectificación

Como se mencionó anteriormente, cuando las pruebas de garantía demuestren ser insatisfactorias, el licenciante está obligado a efectuar las rectificaciones que considere necesarias para subsanar los defectos. Los costos de

esa rectificación correrán a cargo del licenciante y los trabajos deberán completarse en un período razonable a partir de la fecha de la demostración. El incumplimiento de esa condición (que puede estar estipulada en el contrato o establecida de común acuerdo por las partes después de las pruebas), puede dar lugar a indemnización fijada convencionalmente o facultar al licenciatarario a efectuar la rectificación a expensas del licenciante.

Si se demuestra que las pruebas de funcionamiento son insatisfactorias debido a la incompetencia del personal capacitado por el licenciante, éste tendrá la obligación excepto cuando pueda probar que no es responsable de esa incompetencia, prorrogar la capacitación durante un período razonable, según sea necesario para completar la formación del personal.

En los casos en que el incumplimiento sea atribuible al licenciatarario, éste correrá con los gastos de las rectificaciones y al licenciante deberá normalmente prestar asesoramiento y aprobar los cambios necesarios.

En todo caso, deberá efectuarse una segunda serie de pruebas de funcionamiento con objeto de exonerar al licenciante de sus obligaciones a ese respecto o, llegado el caso, hacer efectiva su responsabilidad por el incumplimiento de las cláusulas de garantía.

7.c.8. Indemnización fijada convencionalmente

La indemnización fijada convencionalmente sirve a menudo de compensación por pérdidas sufridas, como también de penalidad a fin de obligar al licenciante a cumplir lo convenido. En general, la indemnización fijada convencionalmente -en cuanto obligación accesorio- se tomará en sustitución del funcionamiento y no puede reclamarse conjuntamente con éste. Por lo tanto, constituirá toda la compensación que reciba el licenciatarario en caso de que no se obtengan ciertos resultados previstos.

El pago de la remuneración fijada convencionalmente, en caso de no funcionamiento ^{14/}, puede hacerse mediante la reducción del honorario pagadero al licenciante o contra la garantía bancaria emitida en favor del licenciatarario. En la esfera de la industria farmacéutica, el propio licenciante es por lo general el fabricante del producto y son raros los casos en que no se logre el funcionamiento garantizado. Sin embargo, cuando así ocurra, su

^{14/} La remuneración fijada convencionalmente se examina también el presente documento en lo relativo a las demoras en el funcionamiento. Véase la sección 6 supra.

responsabilidad probablemente consista en la pérdida del pago final, que varía entre el 10 y el 20% del costo total del know-how, en el caso de un honorario global.

7.c.9. Prima

A veces, y de conformidad con una tradición, se estipula una prima para el caso cuando se logre un rendimiento superior al garantizado. En el caso de los antibióticos, puede convenirse en cierta suma por un B.O.U.^(*) más alto por metro cúbico mensual. En la producción de fármacos sintéticos, la prima podría alcanzar, por ejemplo, hasta el 20% del ahorro en el consumo de materias primas que se logre en comparación con las cifras garantizadas.

(*) Miles de millones de unidades.

Claúsulas modelo

7.c. Garantías de funcionamiento

Parámetros garantizados

1. A reserva de las disposiciones que siguen, el Licenciante garantiza que el proceso, empleado adecuadamente como se estipula en el presente contrato, permite alcanzar los siguientes parámetros de funcionamiento:

a) La capacidad de producción de la planta será de..... kg por lote... toneladas anuales;

b) La calidad del producto satisfará los requisitos de la farmacopea;

c) El consumo de materias primas será como se detalla en el apéndice.... (véase apéndice VIII);

d) El consumo de otros elementos de producción será como sigue:

- | | | |
|--|---|--|
| a) Energía eléctrica | : | Kw hora |
| b) Agua a 32° C | : | Metros cúbicos |
| c) Agua enfriada | : | Metros cúbicos |
| d) Salmuera (nitrógeno líquido) | : | Metros cúbicos |
| e) Vapor | : | Toneladas, presión (kg/cm ²) |
| f) Gas inerte | : | Metros cúbicos y presión (kg/cm ²) |
| g) Aire (en el caso de una planta de antibióticos) | : | Metros cúbicos y presión operacional (kg/cm ²) |

La capacidad de la planta estará diseñada para un mínimo de un año, menos los feriados normales, inclusive los domingos, y un período de un mes para operaciones de mantenimiento 15/:

a) El mantenimiento anual se efectuará de conformidad con el calendario de mantenimiento recomendado por el Licenciante.

b) Habrá un número suficiente de personal calificado y experimentado para dirigir, hacer funcionar y mantener la planta;

c) Se dispondrá de todas las herramientas, repuestos, equipo, materiales y muestras de conformidad con las recomendaciones del Licenciante;

15/ Este período no se aplicará a las plantas de antibióticos o a las operaciones continuas.

d) Se dispondrá continuamente de los elementos, materias primas y productos químicos de la calidad y cantidad especificadas;

e) La planta funcionará de acuerdo con las instrucciones operacionales del Licenciante y en condiciones operacionales no más duras que las previstas en la información técnica del Licenciante;

f) No ocurrirá ningún cierre imprevisto de la planta debido a la existencia de condiciones de fuerza mayor;

Demostración en la planta del Licenciante

2. A fin de demostrar los parámetros garantizados, el Licenciante efectuará una serie de pruebas en la planta del Licenciante.....

(Variante a: con un volumen operacional de

(Variante b: utilizando..... reactores/fermentadores, cada uno de una capacidad de

3. La demostración

(Variante a: consistirá en..... lotes consecutivos. Para los fines de calcular el promedio de la demostración, no se tendrán en cuenta las dos mejores y las dos peores de los mencionados lotes).

(Variante b: se efectuará por un período de..... días laborables. Se estimará que la cláusula de garantía estará cumplida si por lo menos..... % de los lotes producidos durante ese período satisfacen los parámetros garantizados. En la evaluación de los resultados se excluirán del total los lotes que muestren anomalías debidas a dificultades mecánicas, defectos de esterilidad, fallos de los servicios y cualquier otra desviación manifiesta de los parámetros prescritos.

4. La demostración se efectuará después de días, pero no más tarde de días, de la fecha efectiva del contrato. A la demostración asistirá el personal siguiente del Licenciario:.....

5. Al finalizar las pruebas, los representantes autorizados de las partes firmarán un documento en que consten los resultados obtenidos.

Pruebas de garantía del funcionamiento en la planta del Licenciario

6. El Licenciario terminará el montaje y adaptación de la planta para la producción del fármaco dentro de meses de la fecha efectiva del contrato.

(Variante a: Al recibir aviso por escrito del Licenciatario de que la planta se encuentra terminada, y dentro de días a partir de esa fecha, el Licenciante certificará si se han satisfecho las condiciones necesarias para la adecuada utilización del proceso. La prueba de garantía del funcionamiento se efectuará no más tarde de días después de dicha certificación).

(Variante b:

- i) La planta del Licenciatario estará mecánicamente terminada cuando estén terminadas la construcción y montaje, salvo pequeños aspectos que no impidan su funcionamiento mecánico, y se haya producido con éxito una primera tanda del producto en dicha planta.
- ii) El Licenciante nombrará a sus técnicos para los fines de supervisar la prueba por parte del Licenciatario, y ayudar a efectuarla, y verificar la terminación mecánica de la planta a que se hace referencia en el inciso i) supra. Si al efectuar la prueba aquí mencionada se comprueba que la planta del Licenciatario no está mecánicamente terminada, dichos técnicos del Licenciante presentarán un informe al Licenciatario en que manifiesten con detalles las rectificaciones que se requieren en la planta de conformidad con el know-how técnico del Licenciante. El Licenciatario efectuará tales rectificaciones con el asesoramiento y asistencia de tales técnicos del Licenciante. Una vez realizadas tales rectificaciones, se repetirá la prueba mencionada en el inciso i) y, si tiene éxito, se estimará que la planta está mecánicamente terminada.
- iii) Inmediatamente después de la terminación mecánica, la planta del Licenciatario se pondrá en marcha mediante su alimentación con materias primas por el personal del Licenciatario bajo la supervisión y con la asistencia de los técnicos del Licenciante y se mantendrá posteriormente en funcionamiento por un período de meses. Después de este período de puesta en marcha, se efectuarán las pruebas de funcionamiento.)

7. Si la puesta en marcha de la planta del Licenciatario no se puede efectuar dentro de meses de la fecha efectiva del contrato, el

Licenciante quedará liberado de sus obligaciones relativas a las garantías de funcionamiento, a no ser que la demora se deba a una falta del Licenciante.

8. El Licenciante garantiza que la planta del Licenciatario satisfará las garantías de funcionamiento contenidas en el punto 1 supra, con tal que:

a) La planta haya sido diseñada y adaptada de conformidad con la información técnica, diseño y datos de ingeniería proporcionados por el Licenciante, según queda certificado por el Licenciante de conformidad con el punto 6 supra.

b) Exista un suministro suficiente de materias primas, de conformidad con las especificaciones proporcionadas por el Licenciante, como también de otros elementos de producción;

c) El Licenciatario disponga del número de personal capacitado para que haga funcionar la planta bajo la dirección del personal del Licenciante.

9. Las pruebas de garantía del funcionamiento se efectuarán y se evaluarán de la forma especificada en el punto 3 supra.

Los métodos detallados de análisis y el procedimiento de ejecución de las pruebas de funcionamiento serán adoptados de mutuo acuerdo antes de iniciarse las pruebas. La tolerancia de los instrumentos para la realización de las pruebas será la indicada por el proveedor del equipo. Cuando los instrumentos hayan de utilizarse para mediciones, serán calibrados antes de iniciarse la prueba y, si se estima que son inadecuados, se determinarán las inexactitudes del instrumento. Para los fines de ensayar la calidad del producto, el producto producido durante las pruebas de funcionamiento será ensayado en el laboratorio analítico de la planta y, si no lo hay, en cualquier otro laboratorio aprobado que se escoja de mutuo acuerdo.

10. Durante las pruebas de funcionamiento, los representantes autorizados de las partes verificarán y registrarán conjuntamente los datos operacionales y los resultados. Si esos resultados están de acuerdo con los parámetros garantizados.....

(Variante a: Los representantes de las partes firmarán un documento en que se indiquen tales resultados.)

(Variante b: El Licenciatario entregará al Licenciante un Certificado de Aceptación dentro de días de la terminación de las pruebas), y se considerará que ha quedado cumplida la obligación del Licenciante con arreglo a la presente sección.

Rectificaciones

11. Si las pruebas de funcionamiento no se ajustan a los parámetros garantizados por motivos atribuibles al Licenciante, éste procederá a efectuar a sus propias expensas las rectificaciones necesarias para alcanzar tales parámetros, con tal que tales cambios no modifiquen sustancialmente la pauta básica o el calendario de operaciones.

Si las pruebas de funcionamiento no se ajustan a los parámetros garantizados por motivos atribuibles al Licenciario, éste efectuará a sus propias expensas las rectificaciones requeridas con el asesoramiento y la aprobación del Licenciante.

(Variante a: Las partes determinarán un calendario mutuamente aceptable para incorporar tales cambios y la fecha de la segunda serie de pruebas de funcionamiento.)

(Variante b: Las rectificaciones se harán dentro de de la terminación de las pruebas de funcionamiento. Una segunda serie de pruebas de funcionamiento se iniciará en el último día de ese período.)

Indemnización fijada convencionalmente

13. Si el Licenciante descuida o rehusa adoptar oportunamente medidas para rectificar los defectos identificados a base de la primera serie de pruebas de funcionamiento, o si los parámetros garantizados no quedan demostrados después de la segunda serie de pruebas por motivos atribuibles al Licenciante, el Licenciario tendrá derecho de efectuar las rectificaciones necesarias a expensas del Licenciante, a no ser que los resultados obtenidos satisfagan por lo menos los siguientes aspectos:

- a) Capacidad de producción
- b) Calidad del fármaco
- c) Consumo de materias primas
- d)

Si se cumplen tales parámetros mínimos, el Licenciante pagará al Licenciario a manera de compensación la cantidad de:

a) % por cada%, o fracción de%, de insuficiencia en la capacidad de producción;

b) % por cada%, o fracción de%, de insuficiencia en la calidad;

c) % por cada%, o fracción de%, del exceso en el consumo de

d)

14. El Licenciatario podrá, a su arbitrio, deducir el monto de la indemnización fijada convencionalmente de cualesquiera pagos que haya de hacer el Licenciante, u obtener que se pague contra la garantía bancaria de funcionamiento dada de conformidad con el artículo("Garantías bancarias").

15. El pago de esa indemnización fijada convencionalmente liberará al Licenciante únicamente de aquellas obligaciones concretas para las cuales se prevé dicha indemnización.

16. (Variante a: Por cada/m³/mes por sobre el rendimiento garantizado que queda definido en, el Licenciatario pagará al Licenciante un prima de

(Variante b: El Licenciatario pagará al Licenciant+ a título de prima, en caso de que el consumo de materias primas sea por lo menos% más bajo que las cifras garantizadas,por% de ahorro por debajo de dicho porcentaje.)

7.d. Garantías bancarias

Las necesidades de seguridad del licenciatarario en lo que toca al cumplimiento de las obligaciones del licenciante pueden satisfacerse mediante la estipulación de garantías bancarias a la vista primeras o simples. Estas pueden incluir:

- a) garantías por el pago adelantado, si lo hubiere;
- b) garantías de funcionamiento.

En virtud de este tipo de garantías, el garante -por lo general un banco o una compañía de seguros- se compromete a pagar al licenciatarario una suma hasta el monto de la garantía a simple pedido del licenciatarario y sin tener derecho a verificar si el pago se pide lícitamente o no. En algunos casos, el licenciatarario puede exigir que la garantía sea otorgada por un banco del país del licenciatarario, con la contragarantía del banco del licenciante.

El monto y el plazo de validez de las garantías bancarias de funcionamiento son, por lo general, los principales temas de discusión y negociación. El primer aspecto se suele determinar como un porcentaje del valor del contrato o de la suma global convenida. Puede determinarse también a base de la responsabilidad asumida por el licenciante (véase sección 8 infra).

El plazo de validez de las garantías puede ser indefinido o prorrogable a simple pedido del beneficiario. Otra posibilidad consiste en determinar una fecha de expiración, por ejemplo, después de x meses de cumplimiento satisfactorio de las pruebas de garantía de funcionamiento. En el contrato puede especificarse también que la garantía quedará liberada en la fecha en que ocurran ciertos eventos, por ejemplo, de la manera siguiente:

- i) el 20% en la fecha de entrada en vigor del contrato, contra entrega de un recibo simple;
- ii) el 30% en la fecha en que se complete la entrega de documentos, contra recibo emitido por el representante del licenciatarario;
- iii) el 20% en la fecha en que la demostración del proceso en la planta del licenciante alcance el rendimiento garantizado, contra un documento firmado por ambas partes;

- iv) el 10% en la fecha en que se ponga en funcionamiento la planta del licenciario, pero no más tarde de meses de la fecha de entrada en vigor del contrato;
- v) el 20% en la fecha en que se cumplan las garantías de funcionamiento en la planta del licenciario, contra un documento firmado por ambas partes.

Cláusulas modelo

7.d. Garantías bancarias

1. El Licenciante dará al Licenciatario las siguientes garantías bancarias a la vista sencillas, emitidas por (nombre del banco) y confirmadas en (país del Licenciatario):

i) una garantía bancaria que cubra el pago adelantado hecho en virtud del presente contrato, al recibo de dicho pago. El monto de esta garantía quedará liberado a la entrega de la documentación sobre información técnica, diseño e ingeniería.

ii) una garantía bancaria de funcionamiento, al recibo del pago por entrega de documentación sobre información técnica, diseño e ingeniería, por una suma igual

(Variante a: (a la responsabilidad del Licenciante de conformidad con el artículo ("Responsabilidad y seguros"))).

(Variante b: al% de la suma global total pagadera en virtud del artículo ("Remuneración"))).

2. La garantía estipulada en el inciso 1.ii) supra quedará en vigor ...

(Variante a: por meses desde la fecha efectiva del acuerdo y será prorrogable, a pedido del Licenciatario, por períodos adicionales de meses)

(Variante b: hasta el cumplimiento satisfactorio de las garantías de funcionamiento estipuladas en el presente contrato)

3. Responsabilidad - Seguros

3.1. Generalidades

A la negociación de las responsabilidades del licenciante acuden las partes con dos puntos de vista claramente diferentes. El licenciatarío puede desear, sobre todo tratándose de contratos que suponen inversiones importantes y procesos relativamente nuevos, obtener la máxima protección en cuanto a posibles pérdidas o perjuicios. El licenciante, por su parte, puede tratar de limitar sus responsabilidades en todo lo posible. Se ha observado que, en general, el máximo que cabe esperar que arriesgue el licenciante será su beneficio en la operación de otorgamiento directo de licencias 16/.

Al examinar la responsabilidad y su posible limitación o exoneración, ha de prestarse la debida atención a las reglas de orden público que puedan ser impuestas por la ley aplicable.

Entre las diferentes soluciones disponibles, inclusive la ausencia de cláusulas contractuales expresas al respecto, un enfoque flexible puede consistir en considerar diferentes hipótesis pertinentes y definir la forma especial de tratarlas.

3.2. Hipótesis pertinentes

a) Daños o perjuicios a personas o bienes

Un acto de negligencia o una omisión por alguna de las partes, tal como la comunicación de un diseño defectuoso al licenciatarío, puede ocasionar daños a los bienes o perjuicio a las personas.

A lo menos una parte de estos riesgos pueden cubrirse normalmente por una póliza de seguros, cuya obtención y mantenimiento ha de ser responsabilidad del licenciante.

b) Infracción de la patente

Como se indica anteriormente (sección 3.b.), el licenciante ha de indemnizar y dejar a salvo al licenciatarío de toda infracción por este último de los derechos de patente de terceros en la utilización de la tecnología transferida.

16/ Véase ONUDI, Pautas para la evaluación ... págs. 27-28.

c) Incumplimiento de las garantías

La obligación primera y principal del licenciante, cuando las pruebas relativas a la garantía no han tenido un éxito, es introducir a sus propias expensas las rectificaciones necesarias para alcanzar los parámetros garantizados. En algunos contratos se prevé una indemnización fijada convencionalmente por tales deficiencias. De otra manera, puede aplicarse una cláusula de responsabilidad general si el licenciante no puede o no quiere realizar, dentro de un período razonable, los cambios necesarios. En este contexto, algunos licenciantes insisten en que la responsabilidad general quede limitada a una parte de los honorarios.

d) Demora en el cumplimiento de las obligaciones principales

Los recursos para el caso de demora en el cumplimiento de las obligaciones contractuales principales pueden incluir una indemnización fijada convencionalmente u otras formas de responsabilidad, tales como el derecho de la otra parte a la compensación de cualesquiera pérdidas sufridas por motivos de esa demora.

8.3. Limitación de la responsabilidad

8.3.1. Daños indirectos y pérdida de utilidades

El licenciante suele asumir la posición de excluir la responsabilidad con respecto a ciertos daños y de limitar su responsabilidad total a una cantidad máxima o proporción del precio (o parte del mismo), que debe ser objeto de acuerdo en el contrato.

Por lo general, el licenciante será reacio a admitir ninguna responsabilidad que no proceda de los daños directos. Puede insistir, pues, en excluir las pérdidas indirectas o consecuenciales y las pérdidas de utilidad previstas, cualquiera que sea su causa. Sin embargo, sería posible lograr que el licenciante asumiera responsabilidad en tales casos, cuando esos daños son ocasionados por una conducta fraudulenta grave.

8.3.2. Cuantía limitada o porcentaje

La fijación de una responsabilidad máxima es una práctica común en los contratos internacionales. Puede quedar establecida como una responsabilidad global por todos los daños o pérdidas atribuibles al licenciante que puedan

surgir de la ejecución del contrato. Otra posibilidad es distinguir entre los casos en que el licenciante asume responsabilidad ilimitada y aquellos que pueden ser pagaderos en tanto que no excedan a la cuantía máxima o porcentaje convenidos.

De esta manera, podría establecerse responsabilidad ilimitada para algunas de las hipótesis mencionadas en el punto 8.2. supra, tales como los puntos b. y c.

Tratándose de daños o pérdidas cubiertos por las pólizas de seguro tomadas por el licenciante, éste puede cumplir parcial o totalmente su obligación mediante la entrega al licenciatarío de cualquier cantidad que haya recibido con arreglo a tales pólizas.

8.4. Pólizas de seguro

Además de la póliza de seguro mencionada en el punto 8.2.a., en el contrato puede exigirse que las partes tomen algunas otras pólizas y las mantengan en vigor durante el período del acuerdo o, en su caso, hasta la terminación satisfactoria de la capacitación, asistencia técnica y pruebas previstas en el contrato.

Las partes deben probar, dentro de un período razonable a partir de la fecha efectiva del acuerdo -o desde el comienzo de la tarea correspondiente- y posteriormente una vez al año, que tales seguros se han tomado y siguen estando en vigor.

Las pólizas que debe tomar el licenciante pueden incluir riesgos resultantes de errores u omisiones en el diseño como también los relacionados con las actividades del personal del licenciante que debe desempeñarse en la planta del licenciatarío. Por su parte, el licenciatarío debe cubrir los daños o perjuicios ocasionados por su personal que esté recibiendo capacitación en la planta del licenciante.

Cláusulas modelo

3. Responsabilidad y seguros

1. El Licenciante y el Licenciatario se indemnizarán y se pondrán a salvo mutuamente de cualesquiera reclamaciones, acciones, pérdidas, gastos o procedimientos por motivo de lesiones personales o muerte, inclusive del personal de la otra parte o por daños a los bienes a la otra parte o de terceros, que resulten de un acto negligente u omisión del Licenciante o del Licenciatario (según sea el caso), en relación con el presente contrato, o sean ocasionados por los mismos.

2. Cada una de las partes tomará y mantendrá en vigor pólizas de seguro para cubrir los riesgos antes mencionados y entregará a la otra parte dentro de..... de la fecha efectiva del contrato, y posteriormente una vez al año, copia de dichas pólizas y de sus renovaciones.

3. Las pólizas a cargo del Licenciatario incluirán protección contra daños o perjuicios que se ocasionen a personas o bienes, inclusive personal y bienes del Licenciante, mediante actos u omisiones del personal del Licenciatario que esté recibiendo capacitación en la planta del Licenciante.

4. Las pólizas a cargo del Licenciante abarcarán también:

a) Riesgos que surjan de todo error, omisión o negligencia en el diseño o en la información o documentación transferidas de conformidad con el presente contrato.

b) Responsabilidad de seguro por el personal del Licenciante que se esté desempeñando en la planta del Licenciatario;

5. Las responsabilidades totales del Licenciante con arreglo al presente contrato estarán limitadas:

(Variante a: al% de la suma global total mencionada en el artículo ...
..... ("Remuneración").

(Variante b: a una cuantía de, excepto en lo relativo a lo siguiente, en que la responsabilidad será ilimitada:

i) responsabilidades por infracción de patente;

ii) responsabilidades por rectificación e modificaciones para el cumplimiento de los parámetros garantizados mínimos.).

6. El Licenciante no será responsable por pérdidas de utilidades previstas o por pérdidas consecuenciales o daños resultantes de cualquier causa.

9. Vigencia

9.a. Fecha efectiva del acuerdo

La fecha efectiva del acuerdo es la definida por las partes como el momento en que empiezan a sentir efectos algunos o todas las condiciones convenidas en el contrato. Esta fecha podrá coincidir con la fecha de ejecución (firma) o estar determinada por la fecha en que se produce el último de otros acontecimientos, tales como los siguientes:

- a) La aprobación del contrato por parte de las autoridades del país del licenciante o del licenciatarío;
- b) El envío de un pago anticipado por parte del licenciatarío.

Cláusulas modelo

9.a. Fecha efectiva del Contrato.

1. El Contrato será válido después de firmado formalmente por los representantes debidamente autorizados de las partes, de conformidad con el derecho aplicable.

2. La Fecha Efectiva del Contrato será aquella en que se haya cumplido el último de los siguientes requisitos, según proceda:

- a) Aprobación del Contrato por el gobierno de (país del Licenciatario);
- b) Aprobación del Contrato por el gobierno de (país del Licenciante);
- c) Envío del pago anticipado por el Licenciatario, con arreglo a lo previsto en el artículo ... ("Remuneración") contra expedición de la Garantía Bancaria proporcionada por el Licenciante, con arreglo a lo previsto en el artículo ... ("Garantías bancarias").

9.b. Duración del contrato

Cuando la remuneración del licenciante se efectúa básicamente mediante un pago global, la duración del contrato dependerá principalmente del tiempo que se necesite para construir la planta, capacitar al personal del licenciario y proporcionar asistencia técnica. En cambio, cuando el contrato incluye patentes o conocimientos técnicos sujetos a obligaciones de confidencialidad, las partes podrán estar interesadas en establecer un período de vigencia más largo. Ello satisfaría, por una parte, el probable interés del licenciario en conservar la licencia de las patentes el mayor tiempo posible, así como el interés del licenciante en que no se divulgue su know-how secreto.

Cuando la remuneración del licenciante se efectúa por medio de regalías, la duración del contrato estará directamente relacionada con el costo de la transferencia de tecnología para el licenciario. En todo caso, cinco años parecería ser un período razonable para ambas partes.

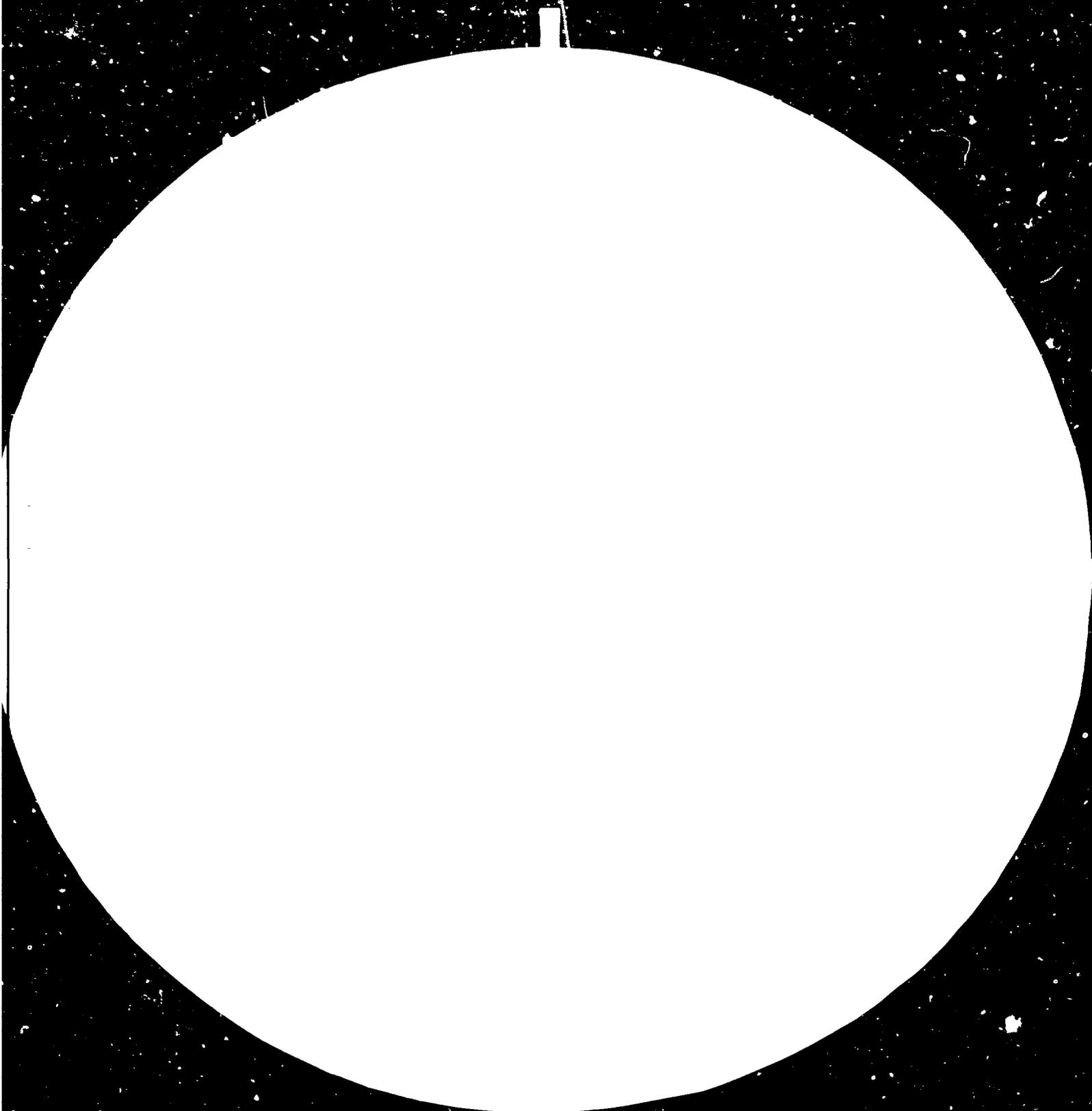
Cláusula modelo

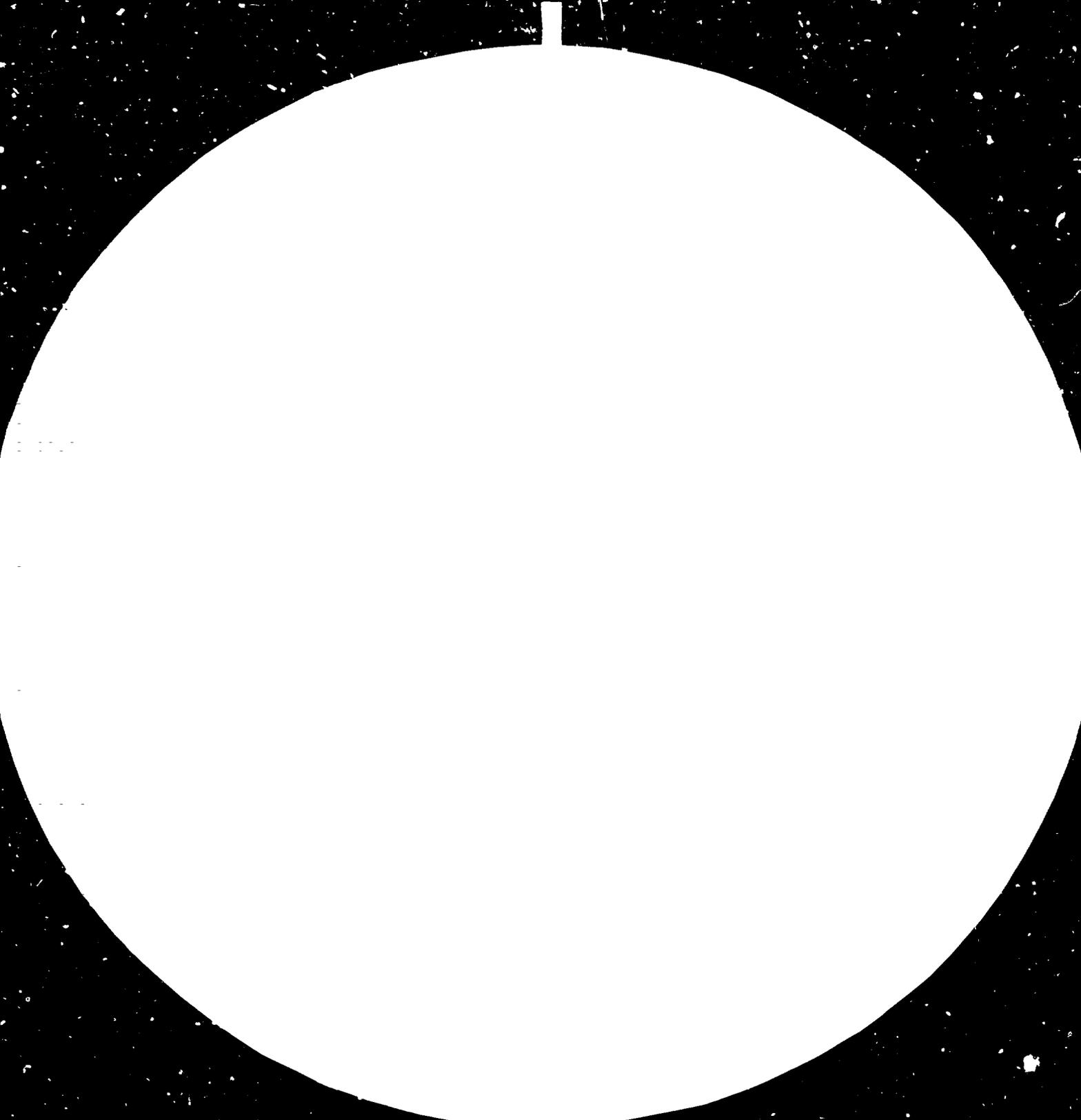
9.b. Duración del contrato

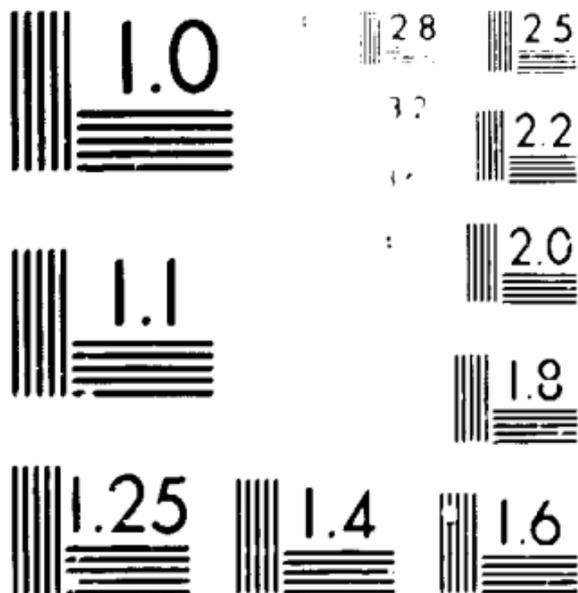
La duración del Contrato será de años a partir de la Fecha Efectiva.

830330









Microcopy Resolution Test Chart
 NBS 1963-A (ANSI Z39.18-1963)

9.c. Efectos de la expiración del contrato

Los efectos de la expiración normal del contrato sobre la utilización de la tecnología transferida suele constituir un aspecto muy arduo de las negociaciones.

Por regla general, el contrato no debe restringir la utilización de la tecnología después de expirado el contrato. Por el contrario, debe permitir al licenciatarario proseguir la producción y venta de fármacos, que pueden ser esenciales para atender necesidades terapéuticas locales.

Como se indica en un documento anterior 17/, en las cláusulas relativas a esta cuestión es preciso distinguir no obstante entre tecnología patentada y no patentada.

9.c.1. Tecnología patentada

En el primer caso, se reconoce en general al propietario de la patente el derecho a excluir toda utilización no autorizada de la invención protegida, incluso por parte del licenciatarario, después de expirado el contrato. Para evitar la interrupción de la producción, cabe prever dos posibilidades:

a) Garantizar que los pagos por concepto de licencias de patente efectuados durante el plazo de vigencia del acuerdo constituyan asimismo una compensación hasta que expire la patente, y que el licenciatarario pueda utilizarla libremente después de expirado el contrato;

b) Prever el derecho del licenciatarario a seguir utilizando la patente después de expirado el contrato, a cambio del pago de una regalía, preferentemente de cuantía inferior.

Con arreglo a la primera posibilidad, el licenciatarario asume el riesgo de una eventual invalidación de las patentes o de la pérdida de su valor comercial o industrial. La segunda posibilidad da derecho al licenciatarario a seguir utilizando la patente si así lo desea, con la única condición de pagar las regalías aplicables. Con respecto a la tasa y la forma de pago de esas regalías, también caben las dos posibilidades siguientes:

17/ ONUDI, ID/WG.331/3, op. cit., pág. 18. En ese documento se examinan las diferentes soluciones jurídicas proporcionadas o propuestas para resolver la cuestión de que se trata, en los países desarrollados y los países en desarrollo y a nivel internacional.

- i) Pueden determinarse en el contrato original;
- ii) Pueden ser objeto de negociación después de expirado el contrato original, aunque con sujeción a condiciones determinadas previamente, por ejemplo, que las regalías o derechos no sean superiores al 50% de los fijados originalmente.

Esta última posibilidad puede permitir una evaluación en el momento adecuado de las circunstancias económicas y técnicas existentes al expirar el contrato. En especial, cuando varias patentes han sido incluidas en la licencia y alguna de ellas ha caducado, el licenciataria puede evaluar el valor real de las patentes todavía en vigor y negociar un reajuste razonable de las obligaciones de pago.

9.c.2. Tecnología no patentada

A diferencia de lo que ocurre en el caso de las patentes, el licenciante no tiene el derecho exclusivo a excluir la utilización del know-how por parte de terceros o de impedir que el licenciataria siga utilizándolo después de expirado el contrato. Independientemente del carácter legal que se considere que tiene el know-how de conformidad con el derecho aplicable, el contrato no debe establecer restricciones ni pagos adicionales para la utilización de tecnología no patentada después de expirado el contrato.

Si el posible licenciante se opone a esta solución -estrictamente compatible con la postura jurídica que niega la existencia de derechos de propiedad sobre know-how- cabrá finalmente una transacción sobre la base del reconocimiento del derecho del licenciataria a seguir utilizando el know-how secreto después de expirado el contrato, a cambio del pago de una cantidad inferior durante un plazo razonable, por ejemplo, no superior a tres años.

El derecho a utilizar el know-how, según lo expresado, debe interpretarse en el sentido de que incluye la posibilidad de transferir la tecnología a un tercero, con la condición de que el receptor asuma la obligación de mantener en secreto la información durante el período que reste de la obligación del licenciataria.

9.c.3. Obligaciones en materia de confidencialidad

Véase a este respecto la sección 5.c. supra.

Cláusula modelo

9.c. Efectos de la expiración

1. El Licenciatario tendrá derecho a seguir utilizando el Proceso transferido, después de la expiración del Contrato, de conformidad con el artículo ("Vigencia"),

(Variante a: incluida la utilización de toda la información técnica y las Patentes concedidas en virtud de la licencia pertinente).

(Variante b: con la condición de que, si una parte sustancial del Proceso todavía estuviera amparada por Patentes en vigor después de la fecha indicada, el Licenciatario tendrá derecho a seguir utilizándolas a cambio del pago al Licenciatario de un derecho o regalía razonable, que acordarán las partes y que por lo menos un ... % inferior al derecho o regalía estipulado en el presente Contrato de licencia de tales Patentes).

10. Exoneración (fuerza mayor)

Con arreglo al concepto tradicional de fuerza mayor, no se considerará que una parte contratante falte a sus obligaciones cuando el cumplimiento de éstas se vea impedido por contingencias imprevisibles (en el momento de firmar el contrato), inevitables y ajenas a la voluntad de las partes, que hagan imposible la ulterior ejecución de las obligaciones contractuales.

La práctica contractual internacional ha atenuado, en general, las estrictas exigencias de ese concepto. Por ejemplo, la inevitabilidad se sustituye por una referencia a acontecimientos que escapan al control (o al control razonable) de las partes. Igualmente, en vez del efecto de extinción reconocido tradicionalmente a la fuerza mayor, la práctica recomienda suspender el contrato hasta que se superen las contingencias perturbadoras.

A este respecto deben incluirse normalmente las siguientes disposiciones:

- a) Definición de las circunstancias exonerantes;
- b) Enumeración de las contingencias que puedan incluirse en la definición, por ejemplo, fuerzas de la naturaleza, actos de guerra (declarada o no), huelgas, cierres patronales, órdenes o reglamentaciones gubernamentales, etc.;
- c) Notificación de la existencia de tales circunstancias, en forma y plazos determinados (así como de su terminación);
- d) Presentación de pruebas;
- e) Efectos de la fuerza mayor:
 - i) Exclusión de responsabilidad por incumplimiento;
 - ii) Suspensión de la ejecución (eventualmente, extensión de las condiciones contractuales durante el período de prevención);
 - iii) Renegociación, rescisión o sometimiento a arbitraje.

Cláusulas modelo

10. Exoneración

1. En el presente Contrato se entenderá por Fuerza Mayor toda causa que, por ser ajena al control razonable del Licenciante o el Licenciatario (según proceda), dificulte, impida o retrase el debido cumplimiento del Contrato por la parte obligada y que la parte afectada, empleando la diligencia debida, no pueda controlar, a pesar de realizar todos los esfuerzos para superar el retraso, el impedimento o la causa. Aunque no con carácter limitativo, se entenderá por casos de Fuerza Mayor los siguientes:

- guerra u hostilidades;
- disturbios o perturbaciones civiles;
- terremotos, inundaciones, tempestades, rayos, condiciones atmosféricas insólitas o cualquier otra catástrofe física natural.
Imposibilidad de utilizar ferrocarriles, puertos, aeropuertos, servicios marítimos u otros medios de transporte o comunicación (que se produzca simultáneamente);
- accidentes, incendios o explosiones;
- huelgas, cierres patronales o acciones concertadas de los trabajadores (excepto cuando la parte que invoque la Fuerza Mayor esté facultada para impedirlos);
- escasez o no disponibilidad de materiales (agravadas por la escasez o no disponibilidad de materiales de fuentes sustitutivas).

2. Cuando una parte se vea sometida a impedimento o retraso en el cumplimiento de cualquiera de las obligaciones asumidas en virtud del presente Contrato por circunstancias de Fuerza Mayor, y cuando la parte afectada lo haya comunicado por escrito a la otra parte en un plazo de 15 días después de ocurrido el hecho de que se trata, especificando en forma pormenorizada las circunstancias que constituyen Fuerza Mayor, suministrando las pruebas necesarias de que como consecuencia de esas circunstancias la obligación contractual se ve sometida a impedimento o retraso e indicando el período estimado de duración del impedimento, interrupción o retraso, la parte afectada u obligada estará excusada del cumplimiento o el cumplimiento puntual de dicha obligación desde la fecha de la notificación y durante el período que pueda justificarse. Del mismo modo, se notificará la terminación de la Fuerza Mayor.

3. El Licenciante o el Licenciatario (según proceda) actuará con diligencia para impedir o eliminar la causa de Fuerza Mayor. La parte que reciba el aviso de Fuerza Mayor previsto en la cláusula 2 supra consultará prontamente a la otra parte y ambas acordarán las medidas que deban adoptar para eliminar o mitigar la causa o causas, y buscarán métodos sustitutivos razonables para alcanzar los mismos objetivos de cumplimiento previstos en el Contrato.

4. Cuando en virtud de la cláusula 2 supra alguna de las partes se ve excusada del cumplimiento o del cumplimiento puntual de alguna obligación durante un período ininterrumpido de meses, las partes celebrarán consultas para llegar a un acuerdo con respecto a las medidas que deban adoptarse en las circunstancias del caso y a las modificaciones necesarias que deban introducirse en las condiciones del Contrato.

5. Cuando en las consultas a que se hace referencia en la cláusula anterior no se haya llegado a un acuerdo mutuo o las consultas no se hayan podido celebrar porque las partes no hayan podido comunicarse entre sí

(Variante a: cada parte tendrá derecho a rescindir el Contrato avisando por escrito a la otra parte)

(Variante b: cada parte tendrá derecho a recurrir a arbitraje con arreglo al artículo ("Solución de controversias").

11. Rescisión

11.1. Motivos de rescisión

En el contexto del acuerdo de licencia examinado en el presente documento, existen algunas circunstancias en las que se puede permitir a las partes rescindir el contrato (violación de patente que afecta gravemente el uso de la tecnología; persistencia de acontecimientos que constituyen fuerza mayor).

Evidentemente, hay otras circunstancias en las que puede justificarse tal decisión. Sin perjuicio de las disposiciones particulares mencionadas, una cláusula general puede estipular que cualquiera de las partes puede, mediante comunicación adecuada y en conformidad con la ley aplicable al contrato, dar por terminado el acuerdo si la otra parte ha incumplido las obligaciones estipuladas en el acuerdo, siempre y cuando ese incumplimiento se haya prolongado sin alteración durante cierto tiempo después de dicha comunicación.

11.2. Consecuencias de la rescisión

La cuestión principal que ha de examinarse en relación con las cláusulas que se examinan es la relativa a las consecuencias que tiene la rescisión para el uso de las patentes objeto de licencia y el know-how transferido, y para las obligaciones respecto del carácter confidencial. Cualquier solución en relación con estos puntos debe tener en cuenta, en primer lugar, cuál de las partes ha incurrido en incumplimiento y, en segundo lugar, la medida en que las partes han cumplido con sus respectivas obligaciones.

En los casos en los que la terminación está basada en el incumplimiento del Licenciante, puede reconocerse al Licenciatarío el derecho a continuar utilizando la tecnología transferida.

Es más difícil determinar la solución aplicable cuando es el Licenciatarío el que ha incurrido en incumplimiento, por ejemplo, por falta de pago. Si el Licenciatarío hubiese abonado una gran parte de la suma debida, sería injusto impedirle todo empleo ulterior de la tecnología transferida. Establecido este principio, las divergencias sobre su aplicación pueden someterse a una decisión de arbitraje o a los tribunales competentes.

Cláusulas modelo

11. Rescisión

1. Sin perjuicio de cualquier cláusula expresa de rescisión contenida en el presente Contrato, éste podrá ser rescindido por cualquiera de las partes mediante comunicación escrita dirigida a la otra parte, por cualquier motivo suficiente para rescindir el Contrato en virtud de la ley aplicable al mismo, si la parte que ha incurrido en incumplimiento no subsana su omisión dentro de un plazo de, a partir del momento en que recibió dicha comunicación.

2. En el caso de que el Licenciante, de conformidad con el párrafo 1 supra, rescinda el presente Contrato por motivos de los que es responsable el Licenciatarío, este último dejará de utilizar la tecnología transferida, a menos de que haya cumplido con una gran parte de las obligaciones de pago estipuladas en el presente Contrato.

3. En el caso de que el Licenciatarío, de conformidad con el párrafo 1 supra, rescinda el presente Contrato por motivos de los que es responsable el Licenciante, el Licenciatarío tendrá el derecho de continuar utilizando la tecnología transferida.

4. En cualquier caso, el Licenciatarío no será liberado de sus obligaciones respecto del carácter confidencial, de conformidad con lo estipulado en el artículo ("carácter confidencial").

12. Transferencia y sublicencia

12.1. Transferencia

En general, se considera que los acuerdos de licencia son de carácter personal (intuitu personae) y, por lo tanto, la transferencia total o parcial por cualquiera de las partes está normalmente excluida o sujeta al consentimiento previo de la otra parte.

12.2. Sublicencia

En los países en desarrollo, cuyas actividades económicas se amplían rápidamente y en los que se instalan un creciente número de plantas de producción industrial, es imprescindible la migración de personal capacitado y experimentado. En estas circunstancias, la cuestión del carácter estrictamente confidencial es discutible. Además, en el caso de las plantas más grandes, ningún inversionista está dispuesto a aceptar información fragmentaria de particulares, sino que busca tecnología en conjunto. Sería beneficioso tanto para el Licenciante como para el Licenciatario que este último pudiera conceder sublicencias del know-how de los procesos.

En principio, el contrato debería establecer el derecho del Licenciatario a conceder a terceros sublicencias de la tecnología transferida. En cuanto a las condiciones en las que puede ejercerse dicho derecho, existen numerosas variaciones.

Una alternativa flexible sería disponer en el acuerdo la participación que correspondería al Licenciante cuando el Licenciatario estuviera dispuesto a otorgar sublicencias de la tecnología a terceros. Por ejemplo, se podría estipular en el acuerdo que el Licenciatario puede conceder sublicencias con sujeción a la aprobación del Licenciante y compartiendo con este último las regalías u otros pagos hechos por el sublicenciario (por ejemplo, el 20% de esas regalías o pagos).

Un enfoque aún más flexible sería condicionar el derecho del Licenciatario a otorgar sublicencias a la celebración de negociaciones apropiadas con el Licenciante y con el tercero interesado. En algunos casos, las partes podrán acordar limitar el derecho de concesión de sublicencias al país del Licenciatario o a cierto tipo de empresas (por ejemplo, empresas públicas) de dicho país. Evidentemente, estas limitaciones obstaculizarían las posibilidades de fomentar la cooperación tecnológica entre países en desarrollo.

Podrá solicitarse al Licenciante que proporcione al nuevo sublicenciario facilidades de visita y de capacitación para su personal.

Cláusulas modelo

12. Transferencia y sublicencia

Transferencia

1. (Variante a: El presente Contrato no será transferible;)
(Variante b: Salvo con el previo consentimiento de la otra parte)
ninguna de las partes en el presente Contrato transferirá ninguno de los derechos u obligaciones que a tenor del mismo le correspondan a un tercero, salvo a su sucesor legal o a cualquier persona jurídica que haya adquirido todos, o prácticamente todos, los activos y negocios de alguna de las partes.

Sublicencia

2. (Variante a: El Licenciataro no concederá sublicencias sin el consentimiento escrito del Licenciante, consentimiento que, sin embargo, no deberá denegarse sin razón).

(Variante b: En virtud el presente Contrato, el Licenciataro podrá otorgar sublicencias a cualquier tercero (en el país del Licenciataro u otros países designados) conforme a las condiciones que se hayan convenido entre el Licenciante, el Licenciataro y ese tercero).

(Variante c: Con el consentimiento escrito del Licenciante, el Licenciataro podrá otorgar sublicencias en virtud del presente Contrato, siempre y cuando se cumplan las condiciones siguientes:

- i) El Licenciante percibirá un% de la suma total cobrada por el Licenciante por concepto de licencia y transferencia de información técnica suministrada por el Licenciante en virtud del presente Contrato;
- ii) El Sublicenciataro asumirá las mismas obligaciones de confidencialidad que haya asumido el Licenciataro en virtud del artículo ("Carácter confidencial") del presente Contrato;
- iii) El Licenciante no asumirá obligación alguna respecto al Sublicenciataro, salvo la de suministrar servicios de capacitación para su personal).

13. Legislación aplicable y solución de controversias

Las variantes seleccionadas para resolver estas importantes cuestiones dependerán de las preferencias de las partes y de la ley aplicable.

Una posibilidad, estimulada o impuesta en algunos países en desarrollo, es la de someter el contrato a la ley del país del licenciatario y la de dirimir cualquier controversia entre las partes ante los tribunales de ese mismo país.

Otro enfoque habitual en la práctica comercial internacional consiste en estipular el recurso al arbitraje siempre y cuando no lo impida la ley de alguna de las partes. Las partes podrán estipular, al respecto, que el contrato habrá de regirse por la ley de un país que tenga un vínculo real y estrecho con el contrato o que los árbitros actúen ex aequo et bono. En cualquier caso, la selección por las partes de la ley aplicable no surtirá efecto en asuntos relacionados con el orden público interno o internacional o con la soberanía del país en donde se efectúe el arbitraje o de los países de las partes en el contrato. Con estas reservas, se pueden conciliar las ventajas procesales del arbitraje con el respeto debido a las normas imperativas de los Estados relacionados con la transacción y asegurarse además la ejecución de la sentencia arbitral en el ámbito jurisdiccional de uno de dichos Estados.

Cuando se haya previsto el recurso al arbitraje, se deberán especificar en el contrato al menos los puntos siguientes:

- a) el número y el método de designación de los árbitros;
- b) el lugar de arbitraje;
- c) el procedimiento de arbitraje.

Las cláusulas pertinentes podrán hacer además referencia a la índole del laudo arbitral y al idioma que se habrá de utilizar en el procedimiento. En todo caso, cualquiera de las partes podrá solicitar que el laudo arbitral sea sometido a examen en cuanto a su juridicidad, por ejemplo, ante los tribunales del país en el que el arbitraje tuvo lugar.

Cláusulas modelo

13. Legislación aplicable y solución de disputas

1. (Variante a: El presente Contrato se regirá e interpretará conforme a la ley del (país del Licenciatario)).

(Variante b: El presente Contrato se regirá e interpretará conforme a la ley del (país cuya jurisdicción se reconozca), salvo en asuntos relacionados con el orden público del país del Licenciante o del Licenciatario) que se resolverán de conformidad con la ley aplicable en ese país).

(Variante c^{18/}: El tribunal arbitral aplicará la ley adecuada de conformidad con las normas sobre conflicto de leyes que considere aplicables).

(Variante d^{18/}: El tribunal arbitral decidirá ex aequo et bono y de acuerdo con los principios de orden público de los países de las partes).

2. (Variante a: Todas las controversias a que dé lugar el presente Contrato o con él relacionadas serán dirimidas por el tribunal competente de).

(Variante b:

- i) Todas las controversias a que dé lugar el presente Contrato o con él relacionadas, que no hayan sido resueltas amistosamente por negociación de buena fe entre las partes, serán dirimidas por tres árbitros de los que dos serán designados por cada parte y el tercero será designado por mutuo consentimiento de las dos partes. Si las partes no se ponen de acuerdo para designar al tercer árbitro, cualquiera de las partes podrá pedir al director de (nombre de la institución) que designe al tercer árbitro. El arbitraje tendrá lugar de conformidad con (la Ley o las normas de arbitraje especificadas, por ejemplo, el Reglamento de Arbitraje de la Comisión de las Naciones Unidas para el Derecho Mercantil Internacional).

^{18/} Estas variantes serán aplicables a las controversias que sean sometidas a la decisión de un tribunal arbitral.

- ii) Si cualquiera de las partes incumple alguna cláusula del presente Contrato y no remedia su incumplimiento, tras queja escrita de la otra parte, en un plazo de días y si la controversia no se ha resuelto por la vía del artículo i) supra, entonces la parte que haya presentado queja de incumplimiento tendrá derecho a que la controversia sea resuelta por arbitraje.
- iii) El laudo de los Arbitros será dirimente y tendrá fuerza vinculante para las partes del presente Contrato. El laudo podrá someterse a examen judicial ante los tribunales de (país).
- iv) El Licenciante seguirá cumpliendo sus obligaciones en virtud del presente Contrato durante cualquier proceso de arbitraje salvo que el Licenciatarlo haya convenido por escrito en lo contrario. El Licenciante y el Licenciatarlo convienen en que, en el supuesto de iniciarse actuaciones arbitrales, los árbitros tendrán libre acceso a las respectivas plantas del Licenciante y del Licenciatarlo para los fines de dichas actuaciones.
- v) El arbitraje tendrá lugar en (ciudad) y todas las actuaciones se desarrollarán en (idioma).

Apéndice I

PROCESO DE FABRICACION

I. TRIHIDRATO DE AMPICILINA

El trihidrato de ampicilina se fabrica sintéticamente a partir del ácido 6-aminopenicilánico, producto intermedio que se fabrica a su vez a partir de la penicilina-G potásica ya sea por vía sintética o por el proceso enzimático descrito a continuación:

PRODUCCION DE ACIDO 6-AMINOPENICILANICO

A) Proceso enzimático

Este proceso consta de dos fases, a saber:

- i) Producción de la enzima;
- ii) Fraccionamiento de la penicilina en ácido 6-aminopenicilánico y ácido fenilacético;

i) Producción de la enzima

La enzima se obtiene a través de la acción de la bacteria Escherichia coli tal como se indica en el diagrama esquemático de la figura I del apéndice I.

Se transfiere una cepa en E-Coli desde una probeta de ensayo a un matraz agitable que contenga medios nutrientes en condiciones ambientales sometidas a un riguroso control. El caldo así obtenido se utiliza para una fermentación en tres etapas en tanques de 100 L y de 500 L, denominados tanque de inoculación y tanque de siembra, que a modo de minifermentadores producen la cantidad necesaria de cultivo para un proceso de fermentación en masa en un fermentador industrial.

Se introduce en el fermentador corn steep, sulfato amónico y otros nutrientes y se ajusta la acidez con lejía de hidróxido de sodio. Tras esterilizar el medio de fermentación, se transfiere por procedimientos esterilizados cultivo E-coli (inóculo) desde el tanque de siembra al fermentador. La fermentación se lleva a cabo, en condiciones controladas, por burbujeo, empleo de aire esterilizado y adición, por procedimientos esterilizados, de ácido

fenilacético, hidróxido de amonio, aceite de soja, etc. El proceso se completa dentro de un plazo de 17 a 20 horas y el caldo así obtenido se refrigera y se filtra por procedimientos de centrifugación ultrarrápida. Se estabiliza la actividad enzimática contenida en el grupo bacteriano mediante el empleo de glutaraldehído. El catalizador enzimático así obtenido ha de conservarse a temperaturas bajas y puede utilizarse hasta unas 100 veces con una pérdida por manutención mecánica de alrededor del 3%.

ii) Fraccionamiento de la penicilina en ácido 6-aminopenicilánico

Este fraccionamiento puede efectuarse de manera continua mediante una columna enzimática inmovilizada, tal como puede verse en el bloque B de la figura II. En este caso, la enzima está inmovilizada sobre la superficie de las redes de fibra de vidrio o de fibra de poliamida introducidas en la columna por procedimientos especiales. La solución de penicilina circula a través de la columna y se controla su pH hasta que se obtiene su transformación completa en ácido 6-aminopenicilánico y ácido fenilacético. En el bloque A de la figura II puede verse un proceso alternativo. Se introduce la carga de penicilina G con una enzima en un reactor, añadiéndose agua hasta obtener el volumen deseado. El fraccionamiento se efectúa a 37°C y con un grado de acidez del 7,6 mediante la adición de agua amoniacal. La reacción se completa en un plazo de unos 120 a 145 minutos. Se refrigera la masa y se la transfiere a un centrifugador ultrarrápido. Se recoge el licor que sobrenada, y que contiene ácido 6-aminopenicilánico y se recupera la biomasa (catalizador enzimático) para su reutilización.

Separación del ácido 6-aminopenicilánico y del ácido fenilacético

Véase el bloque B de la figura II. La solución de ácido 6-aminopenicilánico y de ácido fenilacético obtenida por el proceso de la columna inmovilizada o por el proceso discontinuo en forma de licor extraído de la centrifugadora, se mezcla con acetato butílico y se refrigera la masa desde 10°C a 5°C. Se añade ácido sulfúrico para bajar el pH a 4 cuando el ácido 6-aminopenicilánico cristaliza y es centrifugado. Los cristales son suspendidos de nuevo en agua y acetona y centrifugados, obteniéndose así la primera cosecha de cristales con un rendimiento del 84% al 86%. La segunda cosecha se obtiene de las aguas madres enviadas al separador, con un rendimiento de entre el 6% y el 7%. Se extrae una capa de ácido fenilacético y de acetato butílico y se recuperan ambas sustancias. La capa de acetato butílico se regenera y recicla

mientras que el ácido fenilacético se utiliza como materia prima para el proceso de fermentación. Se recupera el ácido 6-aminopenicilánico de las aguas madres en el separador y se recicla tras efectuar su concentración por un evaporador de película o por ósmosis inversa.

B. Producción de 6-aminopenicilánico por síntesis:

En un reactor, que puede verse en la figura III, se transforma la penicilina G potásica en bencilpenicilina potásica, éster de dimetilsilil más dimetil dicloro silano y la masa que se sigue tratando con pentacloruro de fósforo para obtener imidocloruro como derivado. Al tratar esta sustancia con dimetilaminilina se obtiene un derivado imínico con el que se obtiene por hidrólisis ácido 6-aminopenicilánico. Este método ha de efectuarse a baja temperatura (-50 y -55°C) en un ambiente rigurosamente anhídrico. El ácido 6-aminopenicilánico así obtenido es seguidamente aislado, purificado, secado y envasado.

PRODUCCION DE TRIHIDRATO DE AMPICILINA

Se hace, primero, reaccionar el ácido 6-aminopenicilánico con trietilamina, para proteger el grupo del ácido carboxílico libre, y se le acilata, a continuación, con hidrocloreuro de fenilglicina. El hidrocloreuro de ampicilina así formado se aísla como una sal ácida naftilsulfónica que se transforma a continuación en trihidrato de ampicilina. Se utilizan como solventes en este proceso el cloruro de metileno, la acetona y el MIBK que se recuperan para ser reutilizados. En el proceso alternativo se utilizan la sal danesa de cloruro de fenilglicino para la introducción de una cadena colateral en el ácido 6-aminopenicilánico.

Sugerencias

El ácido 6-aminopenicilánico es un producto intermedio que se utiliza también para la producción de amoxicilina, cloxacilina y dicloxacilina, etc. Las instalaciones utilizadas para la fabricación de trihidrato de ampicilina son de índole universal y pueden utilizarse para la producción de otras penicilinas semisintéticas. Se recomienda que la capacidad anual de dicho centro de fabricación sea de unas 30 toneladas, lo que resultaría económicamente viable.

II. HIDROCLORURO DE TETRACICLINA

Se utiliza un mutante del Streptomyces aurofaciens para producir tetraciclina. Este cultivo se transfiere desde un matraz a un tanque de siembra con medios esterilizados. Este cultivo se obtiene en el laboratorio por selección y mantenimiento de la cepa y por fermentación en un matraz agitable tal como se explica en el apéndice II. Se requiere de unas 32 a 34 horas para el cultivo de la semilla en el tanque seminal. Se prepara y esteriliza el medio de fermentación y se le inocula el cultivo procedente del tanque seminal. Véase el diagrama esquemático de la figura II. Al terminar el proceso de fermentación el contenido de tetraciclina será de unas 30.000 u/ml (según el tipo de cepa empleado). El caldo fermentado se transfiere al recipiente en el que se le trata primero con ácido sulfúrico y luego con ácido oxálico y se le refrigera. El caldo así tratado se filtra a través de una prensa de tambor rotativo al vacío o a través de filtros-prensa. Se recoge la sustancia así filtrada (denominada solución original) y se precipita el antibiótico con agua amoniacal, que se filtra a continuación a través de un filtro de platos y marcos (filtro-prensa). La torta así obtenida se seca y trata con butanol, ácido oxálico, carbono y ácido clorhídrico. A continuación, se la filtra, cristaliza y centrifuga y se la lava con butanol. El hidrocloreuro de tetraciclina se seca en vacuosecadores rotativos.

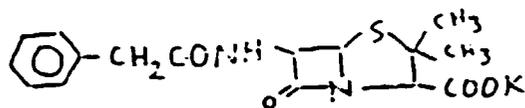
III. DIOSGENIN

Los tubérculos de dioscorea contienen diosgenín. Las diferentes especies de dioscorea, a saber, D. deltoide, D. floribunda, D. compositae y D. praxari contienen diosgenín en una proporción que oscila entre el 2,5% y el 5%. El proceso para aislar este ingrediente activo es bastante sencillo y se describe a continuación:

Los tubérculos, que son bastante duros, se ablandan por inmersión en agua durante unas 48 horas antes de someterlos a procesos de desintegración e hidrólisis. Los tubérculos, ya desintegrados, se hidrolizan por la acción, de unas 8 a 10 horas de duración, de una solución del 6% de ácido clorhídrico o de ácido sulfúrico a temperatura de vapor. Se lava el material así hidrolizado, para eliminar todo el ácido, y una vez secado se efectúa la extracción con n-hexano, tolueno o cualquier otro solvente adecuado. Esta extracción se efectúa con un extractor de tipo soxhlet, requiriéndose unos 30 ciclos para completar la extracción. El diosgenín se separa por centrifugación.

PROCESO QUIMICO PARA LA OBTENCION DE AMPICILINA

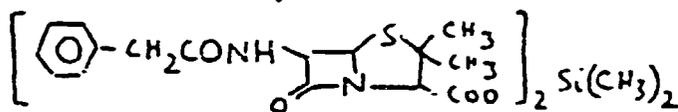
a) Obtención del ácido 6-aminopenicilánico a partir de la penicilina G potásica



(Penicilina G potásica)

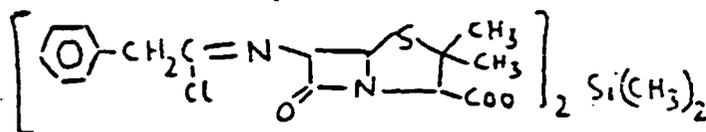
$(\text{CH}_3)_2\text{SiCl}_2$ (Dimetildiclorosilano)

Cloroformo



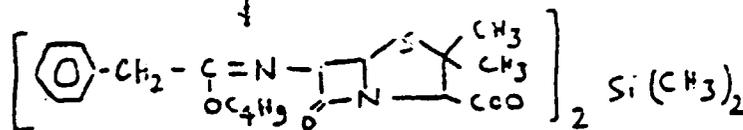
Dimetilanilina

Pentacloruro de fósforo



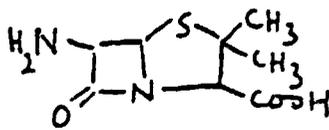
(Imidocloruro)

$\text{C}_4\text{H}_9\text{OH}$ (Butanol)



(Iminocloruro)

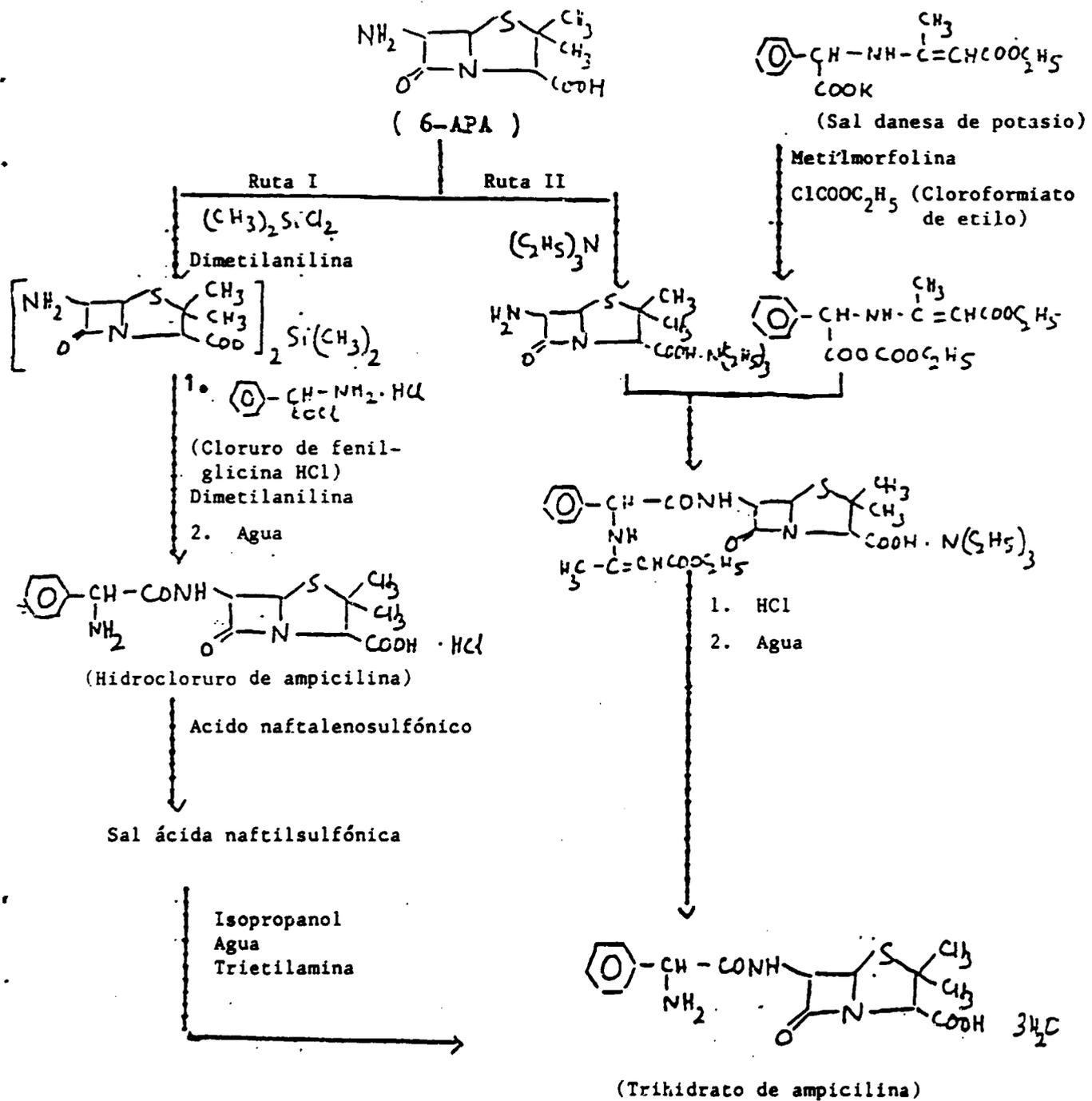
Hidróxido amónico/agua



(6-APA)

Figura I: Diagrama esquemático: Proceso químico para la obtención de ampicilina

b) Obtención de ampicilina a partir del ácido 6-aminopenicilánico



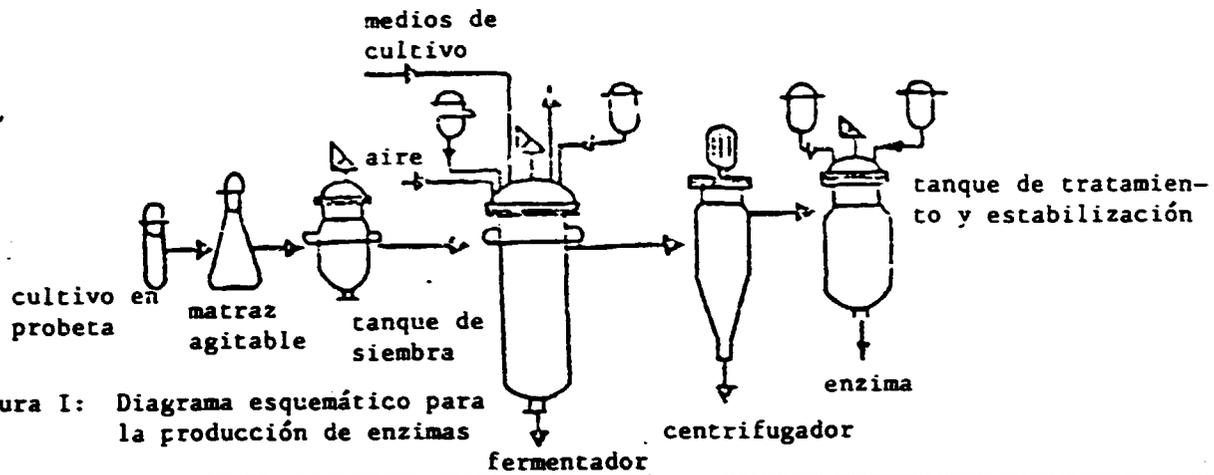


Figura I: Diagrama esquemático para la producción de enzimas

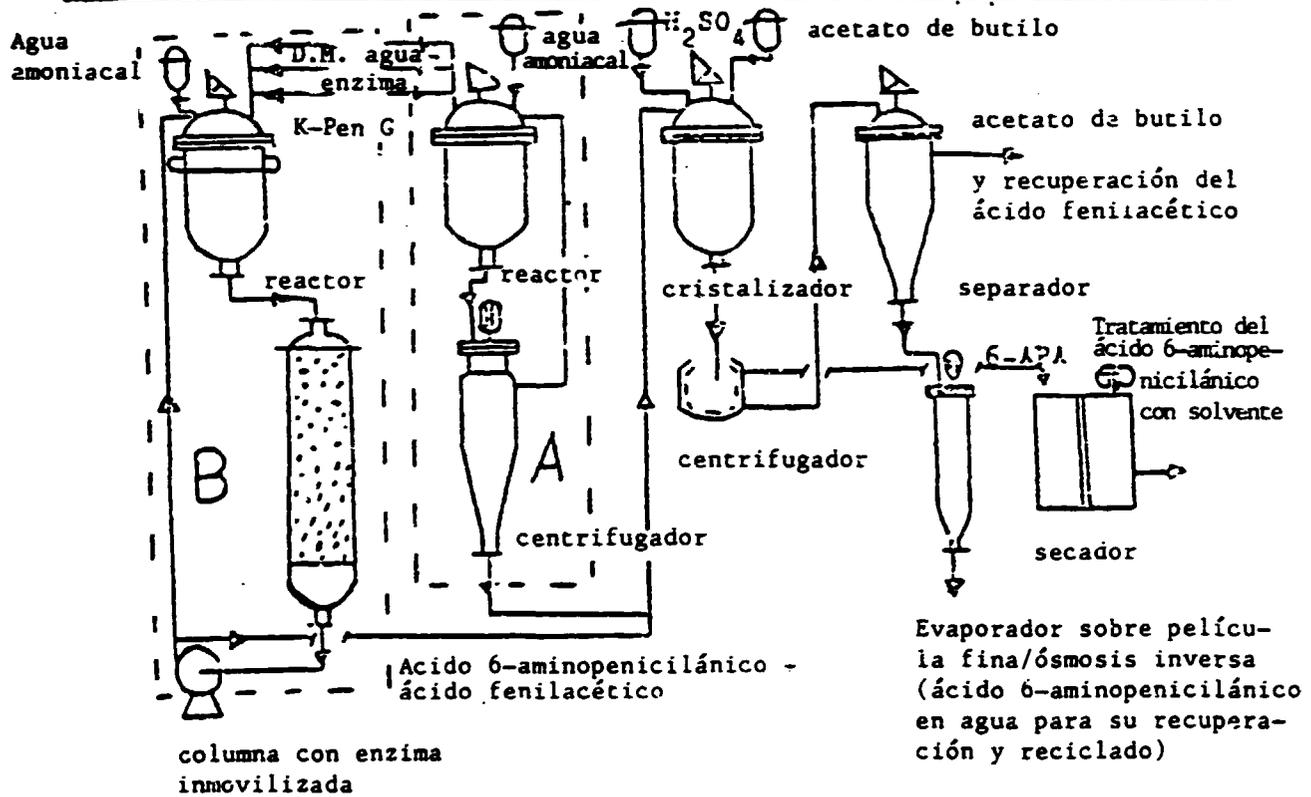


Figura II: Diagrama esquemático para la producción de ácido 6-aminopenicilánico por el proceso enzimático:
 Bloque A: Proceso enzimático ordinario
 Bloque B: Proceso enzimático inmovilizado

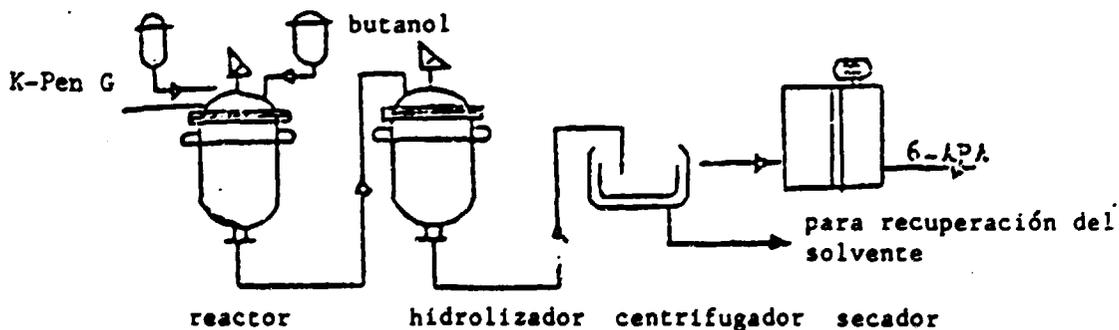


Figura III: Producción de ácido 6-aminopenicilánico por el método sintético

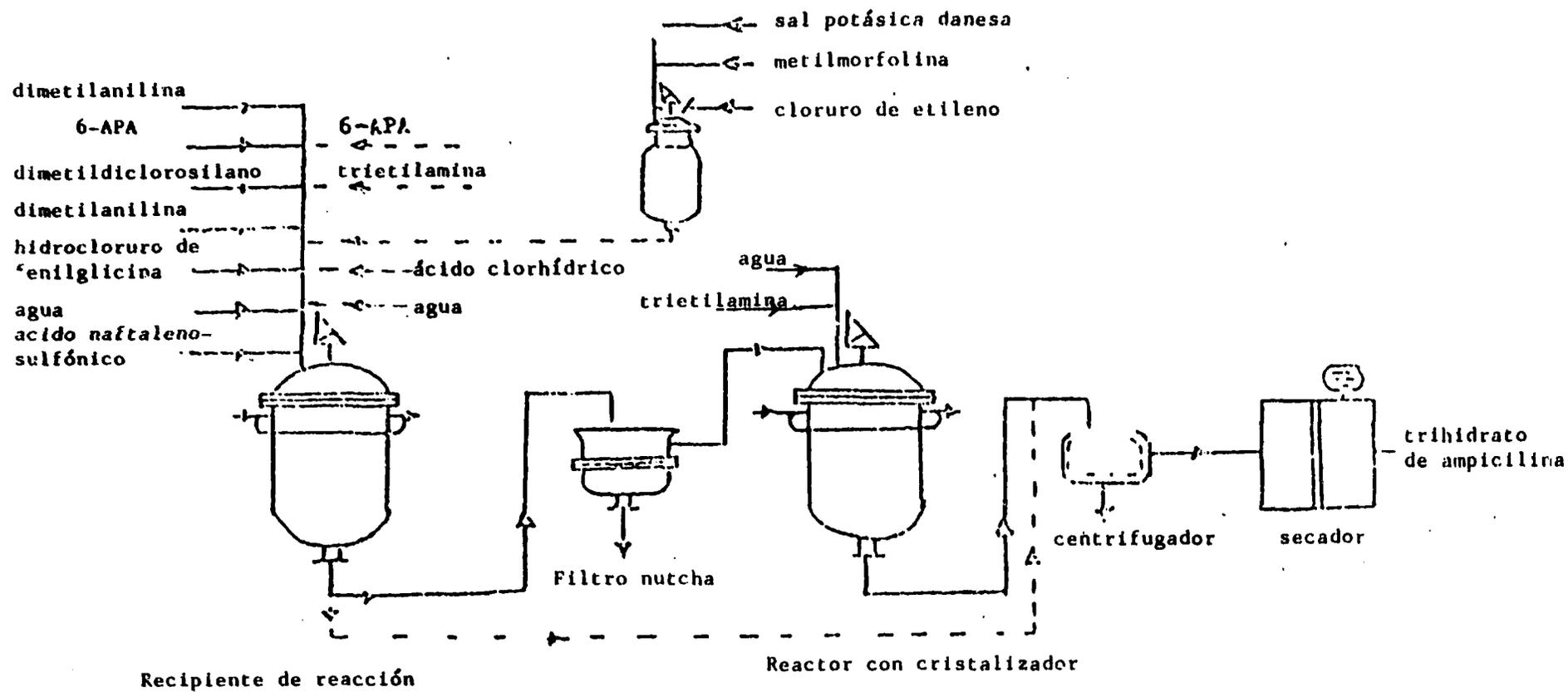


Figura IV: Diagrama esquemático de la producción de trihidrato de ampicilina a partir del ácido 6-aminopenicilánico

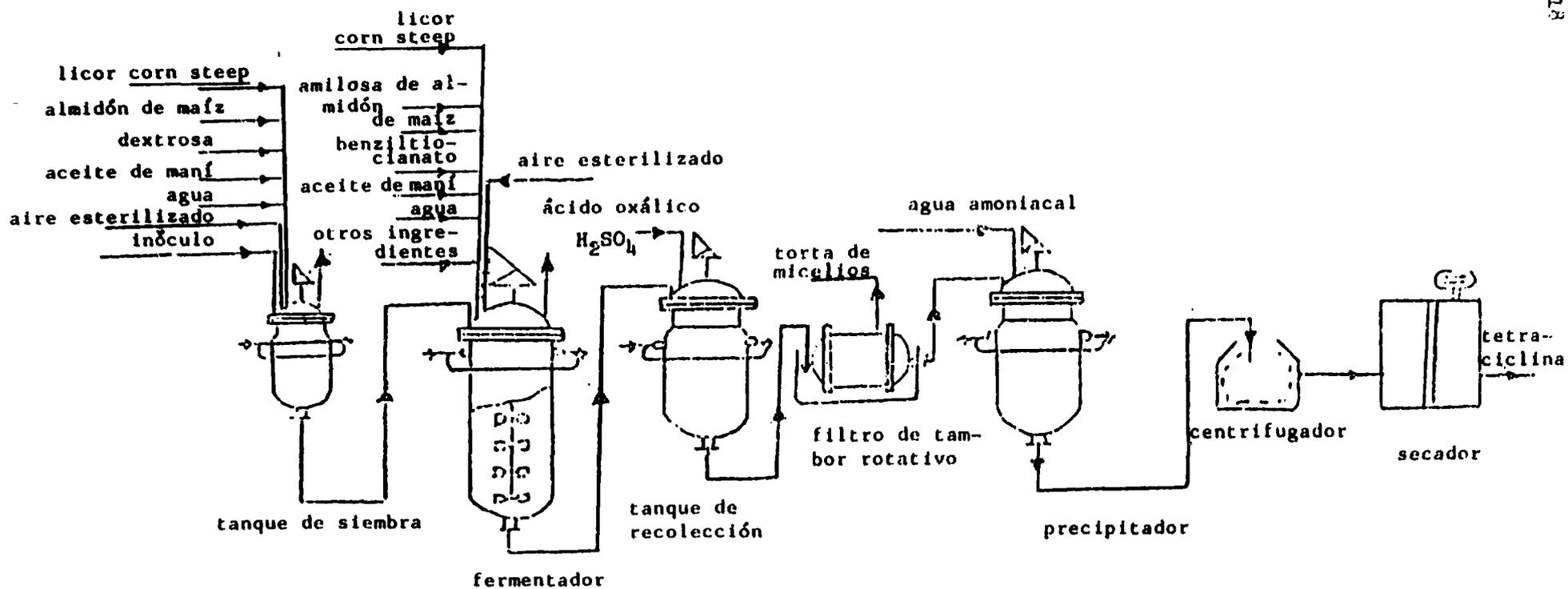


Figura V: Diagrama esquemático de la producción de tetraciclina

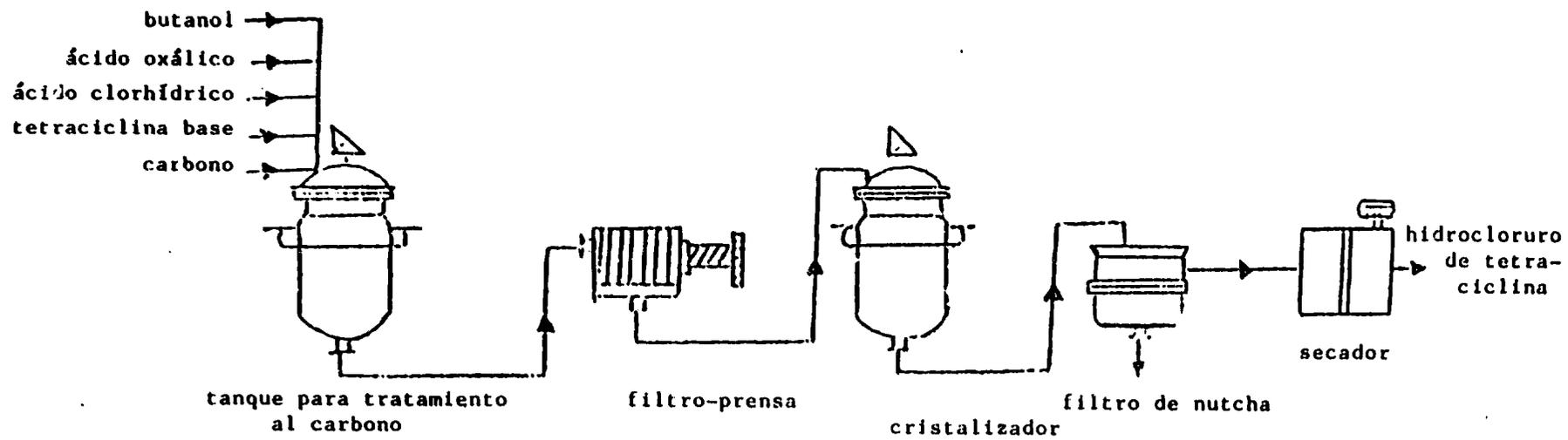


Figura VI: Diagrama esquemático para la producción de hidrocloruro de tetraciclina a partir de tetraciclina base

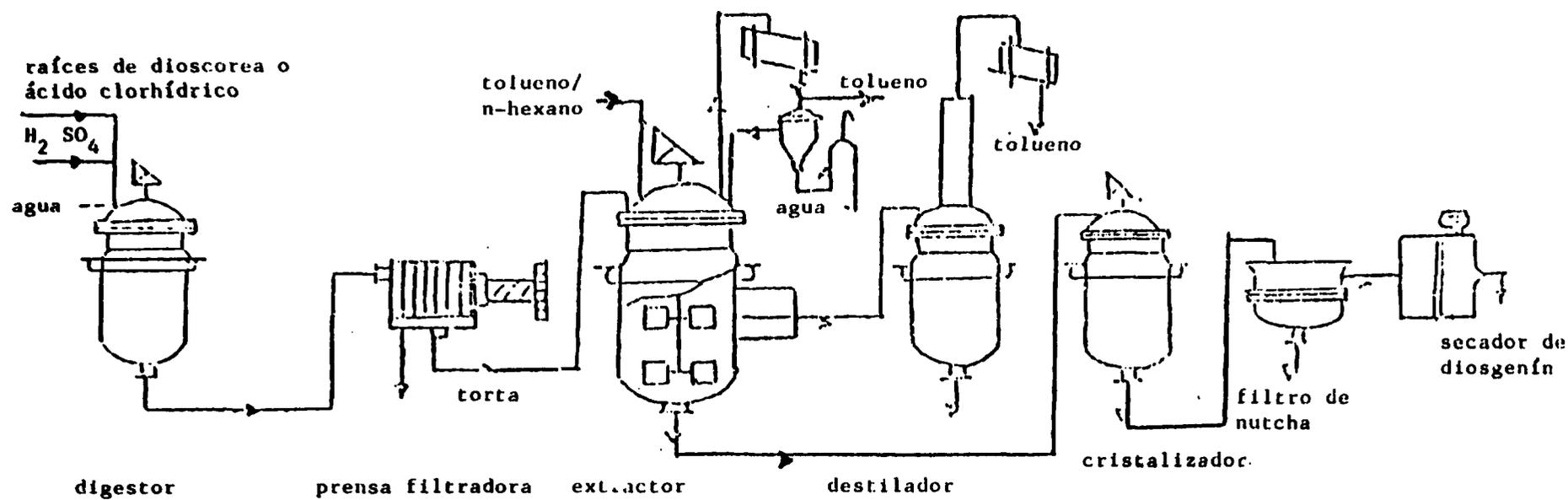


Figura VII: Diagrama esquemático para la extracción de diosgenín a partir de raíces de dioscorea

Apéndice II

LAS CEPAS EN LA INDUSTRIA DE LA FERMENTACION

Una cepa es la colección más pequeña de individuos de una especie de microbios llamados hongos, que producen antibióticos mediante un proceso de fermentación. Su actividad se cuantifica en unidades por mililitro. Se conocen con el nombre de penicilium, estafilococcus y los antibióticos que producen son respectivamente la penicilina y la estreptomina.

Antes de poder utilizar una cepa de microorganismos en la fermentación industrial es necesario someterla a un proceso riguroso. La productividad de un antibiótico en el curso de la fermentación por un microbio depende de la interacción de su potencialidad genética y del medio, dentro y fuera de las células microbianas. Se puede aumentar el rendimiento con la alteración de la potencialidad genética de una cepa mediante una técnica conocida, y los resultados de los experimentos con esos microorganismos en lo relativo a la mutación, a la genética microbiana y al control genético han proporcionado información muy valiosa para su aplicación al tratamiento industrial de las cepas. Mientras que a finales del decenio de 1940 se conseguían 100 unidades por ml. de penicilina en el fermentador, en 1980 se llegaba a 50.000 unidades. El aumento del rendimiento de la fermentación ha permitido reducir el costo de producción. En consecuencia, la selección, mantenimiento y mejoramiento de las cepas es una actividad importante en la esfera de los antibióticos. A continuación se indica el proceso de selección y mantenimiento:

1. Aislamiento de esporas
2. Dilución
3. Siembra e incubación en cápsulas Petri
4. Crecimiento de colonias en cápsulas Petri
5. Siembra e incubación de estrías
6. Crecimiento de los cultivos de microorganismos en estrías
7. Almacenamiento de esporas mediante liofilización en congeladores
8. Pruebas de esterilidad
9. Esterilización de vidrios
10. Paso de esporas a medio sólido o rojo de tioglicolato fenol o de tioglicolato fluido

Apéndice III

ESPECIFICACIONES Y METODOS ANALITICOS DE PRODUCTOS FINALES

1. Especificaciones de tetraciclina base pura
2. Toxicidad de la tetraciclina base pura
3. Cloruro de tetraciclina
4. Humedad
5. pH
6. Absorción
7. Total de anhídrido de tetraciclina, epitetraciclina, residuos
8. Identificación
9. Toxicidad

Seguidamente se expone un ensayo de toxicidad:

Toxicidad

Prepárese una solución en agua destilada estéril que contenga 2 mg por ml. de la muestra. Utilídense cinco ratones que pesen entre 18 y 25 gramos. Inyéctese a cada uno en la vena caudal 0,5 ml de solución en 5 segundos. Si en 48 horas no se muere ningún animal, la muestra no es tóxica. En el caso de que mueran algunos animales, repítase el ensayo una o más veces con nuevos animales. Si el total de muertes es superior al 1%, la muestra es tóxica.

Apéndice IV

METODOS ANALITICOS DURANTE EL PROCESO

En la industria química, los resultados finales dependen del control que se mantenga durante la operación y, en consecuencia, es indispensable analizar y comprobar, utilizando los parámetros facilitados por el licenciante, todos los insumos así como todos los productos después de cada etapa de los procesos. En el caso de que se produzcan desviaciones, la información proporcionada por los licenciantes permite también adoptar medidas apropiadas para corregirlas. Seguidamente se presentan varios métodos analíticos durante el proceso, que han de cumplirse en el curso de la producción industrial de tetraciclina.

1. Determinación de nitrógeno amónico en el caldo de fermentación.
2. Determinación de azúcares en el caldo de fermentación.
3. Determinación de oxígeno en el caldo.
4. Determinación espectrofotométrica de la tetraciclina en el caldo de fermentación.
5. Determinación de la tetraciclina en: a) el caldo filtrado purificado, b) el micelio gastado, c) caldo filtrado, d) caldo acidificado, e) las aguas madres, en solución concentrada y sus residuos.
6. Determinación de la actividad de la tetraciclina base cruda.
7. Tetraciclina base recristalizada.
8. Método de Karl Fisher para determinación del agua.
9. Determinación de fósforo orgánico soluble en el caldo.
10. Determinación de fósforo en el licor de corn steep.

Apéndice V

RECUPERACION DE SOLVENTES

Los solventes se utilizan como vehículo durante una reacción química, o para extracción o purificación. En los países en desarrollo resultan demasiado costosos. En los países tropicales, a causa de la evaporación por la alta temperatura, las pérdidas son elevadas. Para conseguir resultados más económicos, es indispensable que la selección de los solventes sea adecuada y que el proceso de recuperación sea eficaz. En el caso de la extracción de diosgenín, la utilización de n-hexano en los países tropicales resultaba muy cara, por lo que ha sido sustituido por tolueno. Seguidamente se expone el proceso de recuperación de acetona de una mezcla de agua y acetona, obtenida en la producción de trihidrato de ampicilina:

Destilación de acetona

La unidad de destilación consiste en:

1. Una columna de 900 mm de diámetro con 15 platos a 450 mm de distancia unos de otros
2. Cambiador de calor: 38,5 m²
3. Condensador: 59 m²
4. Depósito intermedio: 250 l
5. Refrigerador: 10 m²
6. Bombas para entrada y reflujo de aguas madres y bomba de recuperación.

Se cargan unos 11.000 litros de mezcla en el calderín y se inyecta vapor a 3 kg/cm² en el calentador. La destilación se desarrolla a reflujo total durante los primeros 30 minutos. Se corta la destilación cuando la temperatura de vapor llega a 56-57°C y continúa hasta que la temperatura de vapor alcanza los 60 a 65°C.

Acetona recuperada: 80%.

Apéndice VI

LISTA DE EQUIPO CON ESPECIFICACIONES DETALLADAS

Reactores/fermentadores:

Capacidad (volumen), dimensiones (altura, diámetro, espesor, etc.), de extremos planos/cóncavos, parte superior abierta/cerrada, orificio de salida/válvula inferior, montados sobre tacos/patas, revestidos/sin revestir, aislados/no aislados.

Material de construcción: S.St., acero, C.I., St. Fl. etc.

Interior: Provistos de serpentín de enfriamiento/calentamiento, con/sin amortiguadores (dimensiones); dotados de agitadores (tipo: turbina, pala, etc. especificando rpm); motor de acoplamiento directo/transmisión por correa, y velocidad variable/constante. Espesor de la caja y del revestimiento; tamaño de las lumbreras.

Funciones: Producir reacciones a una temperatura de..... y una presión de, con una masa líquida/en suspensión/heterogénea, cuya densidad sea de y su viscosidad de, etc. El grado de corrosión del líquido y el margen de corrosión son los siguientes:
..... código ASME No. aplicable durante la fabricación.

Columna de destilación

Altura, diámetro, número de platos, tipo de platos, distancia entre platos, material de construcción, tamaño de las bajadas. En el caso de torres de rectificación de relleno, altura del irrigado, dimensiones del material de relleno, volumen vacío, número y tamaño de los distribuidores, etc. Espesor del cuerpo y de otras partes, tamaño de las lumbreras.

Funciones: Destilar litros por hora de componente A, de una mezcla de componentes. La temperatura y presión de funcionamiento son

Bombas: Tipo de bombas, altura de elevación y capacidad, material de construcción, tipo de motor y potencia.

Funciones: Tipo de materiales que han de manejarse: líquidos/lechada/en suspensión; densidad; viscosidad; temperatura; corrosión; especificar si se trata de materiales explosivos/inflamables/ordinarios, etc.

Cambiadores de calor

Tipo (forro exterior y tubo plato, flujo paralelo, etc.) No. de pases, área de transferencia térmica, material de construcción, servicios utilizados, tamaños de tubos y platos, códigos de fabricación, espesor del forro exterior, tamaño de las lumbreras.

Funciones: Calentar/enfriar kg/hr de (material) (naturaleza del material: Líquidos orgánicos o inorgánicos, lechadas, materias en suspensión, gases, etc.)

Condensar kg/hr de (material)

Evaporar kg/hr de (material)

Apéndice VII

EFLUENTES

La fabricación de fármacos sintéticos exige el empleo de grandes cantidades de productos químicos y productos intermedios que, junto con el resultado de las operaciones de producción, aparecen en los efluentes. Algunos de ellos son sumamente tóxicos y tienen una demanda combinada de oxígeno muy elevada, por lo que es necesario hacerlos inocuos llegando a un mínimo tolerable de toxicidad que permita descargarlos en el sistema municipal de alcantarillado o en ríos o mares. En consecuencia, es necesario someterlos a tratamiento antes de su eliminación. Los efluentes químicos pueden dividirse en las siguientes categorías:

1. Efluentes ácidos: Exigen neutralización, que se consigue ya sea mezclándolos con efluentes alcalinos o, si estos no son suficientes, tratándolos con cal en una estación de neutralización.
2. Efluentes alcalinos: Utilizados en partes para neutralizar los efluentes ácidos.
3. Efluentes altamente tóxicos: Los efluentes que contienen cianuros tienen que tratarse inmediatamente mediante una solución de sulfato ferroso y luego hacerlos pasar al sistema de tuberías dentro de las plantas. Los efluentes que contienen azufre y sulfuros tienen que tratarse por separado.

La mayoría de los efluentes químicos se someten a procesos biológicos. Los efluentes químicos neutralizados, procedentes de la planta, junto con efluentes alcalinos y otros resultantes de operaciones de filtrado, reacciones, lavados y separaciones, se dirigen a la unidad de tratamiento de efluentes y se mezclan en un tanque donde se lavan y se tratan biológicamente hasta obtener una demanda biológica de oxígeno (DBO) tolerable. Por otro lado, los efluentes de plantas de fabricación de antibióticos presentan gran cantidad de materias orgánicas que pueden petrificarse. Estos efluentes tienen una demanda biológica de oxígeno (DBO) muy elevada y han de someterse a tratamiento en la planta para efluentes antes mencionada. Estos efluentes son más sencillos que los procedentes de fármacos sintéticos. La planta de neutralización y de tratamiento biológico de efluentes puede representar un costo superior a un millón de dólares, según sea su tamaño.

Apéndice VIII

CONSUMO DE MATERIAS PRIMAS

AMPICILINA

Garantía de consumo de materias primas para cada lote de kg de producto.

El Licenciante garantiza el siguiente consumo de materias primas para kg de ácido 6-aminopenicilánico necesarios para producir kg del fármaco.

- Penicilina-G potásica (96%)	kg
- N,N-dimetilamina	kg
- Dimetil diclorosilano	kg
- Pentacloruro de fósforo	kg
- N-Butanol	kg (-)
- Hidróxido sódico al 40%	kg
- Cloruro de metileno	kg (-)
- Metanol	kg (-)
- Acetona	kg (-)

El Licenciante garantiza el siguiente consumo de materias primas para kg de producto:

- Acido 6-aminopenicilánico (96%)	kg
- Cloruro de D-(alfa)-fenilglicina (100%)	kg
- Trietilamina	kg
- Dimetil diclorosilano	kg
- N, N-dimetilanilina pura	kg
- Monohidrato de ácido p-toluenosulfónico	kg
- Cloruro de metileno	kg (-)
- Dicalite	kg
- Carbón vegetal decolorante	kg
- Amberlite LA - 1	kg (-)
- Metil isobutil cetona	kg (-)

(-) Deberá reciclarse para su recuperación al%.

TETRACICLINA

Garantía de consumo de materias primas para cada lote de kg de producto.

El Licenciante garantiza el siguiente consumo de materias primas para producir kg del fármaco.

- Licor de <u>corn steep</u>	kg
- Almidón de maíz	kg
- Aceite de maní	kg
- Carbonato cálcico	kg
- Butanol	kg
- Acido oxálico	kg
- Nitrato amónico	kg
- Sulfato amónico	kg
- Tiocianato de bencilo	kg
- Sulfato de manganeso	kg
- Fosfato de potasio y dihidrógeno	kg
- Hidróxido sódico	kg
- Amoníaco	kg
- L-amilasa	kg
- Carbón vegetal	kg
- Acido clorhídrico	kg
- Acetona	kg
- Sulfato magnésico	kg

DIOGENIN

Garantía de consumo de materias primas para cada lote de kg de producto.

El Licenciante garantiza el siguiente consumo de materias primas para producir kg del fármaco.

- D. deltoide/D. floribunda/D. compositae/ D. praxari, raíces	kg
- Acido clorhídrico/Acido sulfúrico	kg
- n-Hexano/Tolueno	kg

