

## **INNOVACIÓN EN MEDICAMENTOS: EFECTOS PARA EL “CLIENTE” PÚBLICO Y CAMBIOS LEGISLATIVOS RECIENTES**

Carmelo A. Juárez Castelló, Universidad de La Rioja

Fernando Antoñanzas Villar, Universidad de La Rioja

María de la O Pinillos García, Universidad de La Rioja

### **RESUMEN**

En este trabajo se analiza el proceso de investigación y desarrollo de los medicamento para ponerlo en relación con el grado y tipo de innovación que suponen. La capacidad para satisfacer necesidades sanitaria hay que ponerla en relación con el coste y el esfuerzo necesarios para alcanzar esas innovaciones, pero también con la capacidad de los sistemas de salud de sufragar los costes de la prestación farmacéutica basada en una dinámica competitiva de continuas innovaciones protegidas por patentes, por tanto con poder de mercado de los laboratorios que las comercializan.

El papel de las administraciones españolas como reguladores y prestadores se analiza tras esas cuestiones, en relación con las principales decisiones que han de tomar, la fijación de precios y la inclusión en la prestación pública. En este sentido se revisan los principales aspectos económicos de la reciente Ley de Garantías y Uso Racional del Medicamento y los Productos Sanitarios.

**PALABRAS CLAVE:** Medicamentos; Innovación; Prestación Farmacéutica Pública; Legislación

### **ABSTRACT**

This paper analyse the research and development process of the drugs to put it on relationship to the degree and type of innovation that it suppose. The capacity of the innovative drugs to satisfy the sanitary needs must be related to the cost and the necessary effort to reach those innovations, but also with the capacity of the health systems to support the costs of a pharmaceutical service based on a competitive dynamics of continuous innovations protected by patent, by so much with power of market of the laboratories that market them.

The role of the Spanish administrations as regulatory and as health service is analyzed after those problems, related with the main decisions that they have of taking, the fixing of prices and the incorporation in the public presentation. In this sense are checked the main economic aspects of the recent Act of Guarantees and Rational Use of the Medicine and the Sanitary Products.

**KEY WORDS:** Drugs; Innovation; Pharmaceutical Public Service; Legislation

## 1. INTRODUCCIÓN

El presente trabajo trata de analizar cuáles son las características de la innovación en medicamentos que afectan a su coste público, como variable clave de la intervención en sus precios y en su financiación pública. Esta revisión se realiza al objeto de facilitar el análisis de los elementos de carácter económico incluidos en la nueva legislación sobre medicamentos aprobada en 2006. En consecuencia se plantean dos clases de contenidos; los primeros relacionados con la dinámica competitiva del sector de medicamentos, basada en la innovación; los segundos centrados en el papel de las administraciones públicas en relación con ese mercado, tanto como financiadoras, “cliente”, cuanto como autoridades reguladoras. Este último aspecto es el que permite el análisis de la reciente legislación sobre el medicamento, centrada en los aspectos económicos del mercado que regula.

## 2. LA INNOVACIÓN EN MEDICAMENTOS

La industria farmacéutica está considerada como un sector intensivo en inversión en actividades innovadoras, y que, en consecuencia, basa en gran medida las estrategias competitivas de sus empresas en la investigación dirigida al descubrimiento de nuevos remedios farmacológicos para el cuidado de la salud. Así la I+D se ha considerado tradicionalmente como la razón de ser del sector. Sin embargo, los procesos de investigación y desarrollo, y sus resultados, las innovaciones, no son hechos ni unívocos ni sencillos. Por eso conviene que analicemos en primer lugar estos aspectos, tratando de aclarar cuales son los principales procesos de I+D específicos del sector y qué tipos de resultados se obtienen de ellos, es decir, que tipo de innovación incorporan los nuevos medicamentos.

El estudio del proceso de innovación se caracteriza por la aceptación general del modelo lineal de la innovación en su desarrollo. Este modelo está en la base de los usos internacionales ya que subyace en las definiciones que, incluso a efectos contables y estadísticos, viene soportando la OCDE en las diversas versiones de los manuales que sobre la materia ha publicado.

Según esas definiciones se pueden distinguir tres grandes fases en el proceso de generación de innovaciones: la investigación básica, la investigación aplicada y el desarrollo experimental.<sup>1</sup> La investigación básica se refiere a aquellas actividades de I+D dirigidas a adquirir nuevos conocimientos sobre los fundamentos de los fenómenos y los hechos observables, pero sin tener como objetivo un uso inmediato o aplicación en particular. Este último elemento es el que la distingue de la investigación aplicada puesto que ésta orienta la realización de esos trabajos a un fin u objetivo relacionado con una aplicación práctica concreta. Por su parte, el desarrollo experimental supone la realización de esos mismos tipos de trabajos pero ya orientados a la fabricación de los nuevos

---

<sup>1</sup> La definición más común de estas fases nos la facilita el Manual de Frascati (1), según el cual la Investigación y el Desarrollo experimental (I+D) “comprenden los trabajos creativos que se emprenden de un modo sistemático a fin de aumentar el volumen de conocimientos, incluyendo el conocimiento del hombre, la cultura y la sociedad así como la utilización de este volumen de conocimientos para concebir nuevas aplicaciones”.

materiales, productos o dispositivos surgidos de la investigación, al establecimiento de nuevos procesos, sistemas y servicios, o a la mejora sustancial de los ya existentes.

Estas definiciones generales no son directamente transferibles a la industria farmacéutica, por lo que es frecuente encontrar diversas clasificaciones de las fases del proceso de I+D. Aquí nos remitiremos a la que utiliza el Ministerio de Industria en sus informes del plan Profarma II (2), de financiación de la I+D de esta industria.

Esta clasificación recoge una primera fase que denomina “investigación básica” y se referiría a los trabajos sistemáticos relacionados con el desarrollo molecular y la síntesis química, o el “screening” farmacológico, entre otras actividades. Una segunda fase correspondería a la investigación galénica, con actividades relacionadas con la vía de administración y la forma farmacéutica y que incluiría la preparación de prototipos -muestras del fármaco- para su uso en las fases posteriores. Esta actividad ha de desarrollarse antes del ensayo con humanos, ya que ha de realizarse en las mismas condiciones de uso del medicamento previstas para el momento de la comercialización, pero parece razonable pensar que pueden simultanearse con los ensayos en laboratorio y con animales. Estos constituyen la fase denominada de ensayo preclínico.

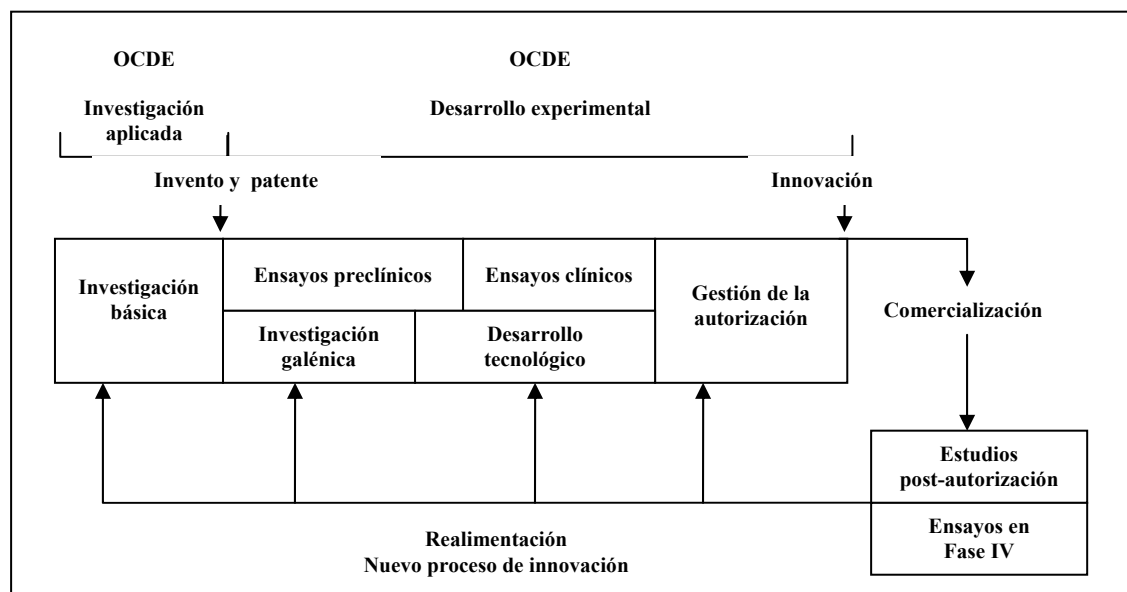
A estos procesos seguirán las tres fases de ensayos clínicos con personas. Estas actividades, junto con los ensayos preclínicos, parten de la existencia de un producto al que se le exige antes de su comercialización la demostración de seguridad y eficacia, objetivos a los que se dirigen estos ensayos. Las diversas legislaciones nacionales exigen este tipo de ensayo como reacción, en gran medida, a los riesgos del consumo de medicamentos, y cobraron gran fuerza a partir de los años 60 del siglo pasado tras las graves malformaciones de los recién nacidos derivadas del uso de la talidomida.

Obviamente, el propio proceso de innovación farmacéutica suele requerir también algunas actividades de desarrollo tecnológico orientadas a la preparación de los procesos de producción para la fabricación en masa del producto, tras haber obtenido la correspondiente autorización. Una vez lograda esa e iniciada la comercialización, el proceso de I+D no finaliza en ningún producto o servicio. Se trata de aprender del uso del medicamento para reiniciar el proceso de I+D. Básicamente, podemos encontrar en este período dos tipos de actividades que suelen considerarse como investigación en el sector: la fármaco-vigilancia, en los que se observa el funcionamiento efectivo del producto en condiciones reales; y los denominados ensayos en fase IV orientados a mejorar la eficacia y seguridad del uso del fármaco para la indicación original o dirigidos al estudio de la aplicación del fármaco para otras indicaciones de la misma o distinta área terapéutica. Todos los elementos expuestos en los párrafos anteriores se resumen en el gráfico 1, que trata de conjugar ambas ordenaciones.

En ese esquema, se presentan dos momentos claves que hay en todo proceso de I+D: el invento y la primera comercialización. Entre ambos se produce un “retraso” que es muy relevante en el caso de la industria farmacéutica. El primero de esos momentos, llamado normalmente “descubrimiento” por la industria farmacéutica se refiere a aquel estado del proceso investigador que permite abordar un trámite de patente. Ello implica que ha existido actividad inventiva, por lo que ese descubrimiento no ha resultar evidente para un

experto sobre la materia; que no forma parte del “estado de la técnica” por no haber sido difundido por ningún medio; y que tiene aplicabilidad industrial, previéndose su comercialización.

**Gráfico 1 El proceso de I+D en la Industria Farmacéutica**



La intensa actividad inventiva de la industria farmacéutica convierte las patentes en un elemento clave de la competitividad de las empresas del sector por lo que la determinación del momento para patentar es particularmente relevante. Las fases de la I+D del sector que suponen la realización de ensayos preclínicos y clínicos implican el uso de la invención en pruebas y además conllevan la difusión de la información sobre la invención a la Administración y a los centros participantes por lo que su realización supone incorporar la invención al estado de la técnica. De no haberse patentado el invento antes de esos momentos ya no sería patentables.

El segundo momento relevante es el de la primera comercialización, es decir el de la innovación<sup>2</sup>. Como se deduce de lo expuesto, la necesidad y obligatoriedad legal de proceder a todo tipo de ensayos y a complejos procesos de autorización conllevan que el retraso entre la patente y la innovación sea muy prolongado. A ellos se han de añadir los procesos de inclusión del nuevo medicamento en la prestación sanitaria pública. Este periodo puede prolongarse con cierta facilidad en torno a 10 años.

Conviene señalar, no obstante, que el carácter lineal del modelo formal que se ha presentado es una simplificación de una realidad más compleja que conlleva que no siempre ni en todos los procesos de innovación

<sup>2</sup> Según la OCDE, en este caso, conforme con el Manual de Oslo (3), encontramos la definición de innovación que supone la implantación en el mercado de un producto, o proceso productivo, nuevo o significativamente mejorado. También se da la consideración de innovación a nuevos métodos de comercialización incluso al método de gestión de los negocios, entre otras cuestiones. Esto quiere decir que no podemos hablar de innovación hasta que no se ha producido la primera comercialización, pero también quiere decir que basta con una primera venta para que el producto sea una innovación, sin necesidad de que pueda encontrarse de manera generalizada en el mercado. La innovación es el resultado del proceso de I+D en el momento en que llega al mercado.

vaya a producirse esa secuencia. El proceso puede iniciarse en la fase galénica, en la preclínica, en la clínica o, simplemente, en las actividades de desarrollo tecnológico. Es decir, no todas las innovaciones se basan en la realización del proceso completo y, por tanto, no todas tienen porqué estar protegidas por una patente, ni todas suponen el mismo tipo de innovación.

Puede afirmarse claramente que la innovación en producto es la más relevante y es en la que se ha centrado el modelo lineal del sector farmacéutico presentado. Pero también se da la innovación en proceso, que puede ser importante en términos competitivos en al menos dos sentidos: el primero tiene que ver con el cambio de paradigma industrial (introducción de la biotecnología, por ejemplo, la cual activa el propio proceso de invención de nuevos principios activos así como la modificación de sus procesos de producción), y el segundo en cuanto a ser un elemento que facilitará la comercialización del producto a menores precios lo cual puede ser determinante para el fármaco en un entorno competitivo mediante competencia en precios.

Respecto a la innovación en producto entran en juego bastantes elementos. Así, por ejemplo, la innovación se refiere a las especialidades que incorporan algún elemento diferencial respecto a las previamente existentes. Se puede distinguir, en primer lugar, entre aquellas que suponen la aparición en el mercado de una nueva molécula de aquellas que son una modificación de un principio activo conocido, normalmente modificando su forma farmacéutica. También puede tratarse de la combinación de principios activos ya conocidos previamente o incluso de la aplicación a esos principios de una forma farmacéutica que nunca anteriormente se le hubiera aplicado. Por otro lado, se pueden encontrar innovaciones que no se corresponden con la existencia de nuevos medicamentos, como es el caso de la aprobación de nuevas indicaciones para especialidades existentes.

Si resumimos todas esas consideraciones conjugando las fases del proceso de I+D de la industria farmacéutica con la clasificación de innovación en producto e innovación en proceso, podemos llegar a una tipificación propia de la innovación de este sector.

**Gráfico 2      Nuevos medicamentos y tipos de innovación farmacéutica**

<b>Tipo de nuevo medicamento</b>		<b>Tipo de Innovación</b>	
Nuevo Principio Activo NPA	Nuevo en su familia	Medicamento huérfano Primero de la clase	Producto - Completa Producto - Completa
	De una familia	_____	Producto - Completa
Principio Activo Conocido	Mejorado	Nueva Forma Híbrido	Producto - No completa Producto - No completa
	Copia	Costes Reducidos Genérico Réplica	Proceso – Sólo Desarrollo Bio-equivalencia -----
	Nueva Indicación	_____	Producto - No completa

### 3. COSTES, PLAZOS Y LOGROS DEL PROCESO DE INNOVACIÓN

La exposición anterior pone de manifiesto cómo resulta imposible dar un único valor de referencia de los costes o los plazos de la I+D farmacéutica. El proceso es muy complejo y los resultados pueden ser muy diversos. Además el nivel de incertidumbre es muy elevado y las exigencias y controles públicos lo convierten en un proceso científicamente muy exigente. Habitualmente, se maneja la cifra de 800 millones de dólares para referirse al coste de la I+D farmacéutica. Este importe procede de los estudios de Hansen, DiMasi y Grabowski (2003) que estiman los costes de la I+D farmacéutica a partir de los datos facilitados por 10 de los principales laboratorios farmacéuticos mundiales. Esta cifra se refiere al proceso completo de I+D -desde el descubrimiento a la autorización- e incluye el coste de aquellas moléculas que inician el proceso pero que no llegan a convertirse en innovaciones en el mercado. En sus cálculos distinguen dos grandes fases de investigación, la pre-clínica y la clínica. En la primera se incluyen tanto las investigaciones dirigidas a la obtención de la nueva molécula como los ensayos en laboratorio y con animales. En la segunda se incluyen los ensayos con humanos y los procesos administrativos para la aprobación por la *Food and Drug Administration* (FDA) de EE.UU. Puesto que el proceso de I+D se prolonga en el tiempo realizan una capitalización de los gastos a una tasa del 11%, tasa que estiman en términos reales a partir del Coste de Capital de la industria farmacéutica.

No obstante, esta cifra ha sido puesta en entredicho por varios motivos. Por un lado, el método de cálculo no resulta de fácil comprobación ni está demasiado explicitado. Por otra parte, Relman y Angell (2002) resaltan la dificultad de medir los costes agregados de I+D dado que su importe procede de datos de una encuesta enviada a las empresas sin posteriores auditorías o controles acerca de la veracidad de las cifras. Señalan asimismo que la cifra no es aplicable a la mayoría de las nuevas especialidades, que en muchos casos han dispuesto de financiación pública de la investigación básica en universidades y otros centros. Además, no todas las innovaciones son completas y comprenden el descubrimiento de un nuevo principio activo.

Respecto al tiempo que cuesta llevar a cabo un proceso completo de I+D Farmaindustria (2005b) señala que el proceso pre-clínico tiene una duración aproximada de 6 años y el proceso clínico duraría en torno a 4 años. En ese plazo el producto podría llegar a estar aprobado. Pero en el caso español la clave de la comercialización es la inclusión del medicamento en la oferta del Sistema Nacional de Salud, que se realiza simultáneamente a la fijación de precios, proceso para los que esa entidad añade un plazo de 2 a 3 años.

Los logros de todo este proceso podemos referirlos a los nuevos medicamentos presentes en el mercado como consecuencia de la innovación. Grabowski y Wang (2006) analizan la introducción de nuevas entidades químicas (NCE en inglés) a nivel mundial -con datos de sesenta y ocho países- en el periodo entre 1982 y 2003. Su principal resultado es que se introducen anualmente unas 40 NEC, aunque con una tendencia levemente decreciente -en 2003 sólo se introdujeron 30-, con un total de 919. De éstas, las NCE huérfanas fueron 69 y las de origen biotecnológico 90. Más significativa resulta la cifra de las NCE que son las primeras en su clase terapéutica -*first in class*- lo que en principio parece otorgarles un alto valor terapéutico. En todo el periodo de estudio encuentran solamente 115.

Analizan también una categoría que denominan “global”, que supone 385 NCE, un 42% del total, y que se corresponde con las NCE que llegan a comercializarse en al menos cuatro de los siete principales mercados mundiales (EE.UU. Canadá, Japón, Reino Unido, Alemania, Francia e Italia). Este hecho, que daría apariencia de alto valor terapéutico por la amplitud de la difusión alcanzada puede estar reflejando, sin embargo, más elementos de capacidad comercializadora que de potencial ventaja terapéutica.

Como ya se ha señalado, no todas las innovaciones son nuevas entidades químicas. En España, en 2003, se autorizaron 837 Especialidades Farmacéuticas y, en 2004, fueron 782 las autorizadas. De ellas, únicamente, 49 en 2003 y 35 en 2004 se basaban en 27 y 25 nuevos principios activos, respectivamente. Rango muy similar al estudiado por Grabowski (2006) –en torno a 30 en 2003-. Pero esas cifras suponen escasamente un 4% del total de 800 nuevos medicamentos autorizados. Esa proporción se elevaría aproximadamente al doble si no tomamos en consideración los genéricos autorizados en ese periodo. Además, el cuadro de la innovación en medicamentos se puede completar con las 76 autorizaciones de cambio de indicación de 2003 y las 47 de 2004. Todas estas cifras pueden encontrarse en las publicaciones del Ministerio de Sanidad y Consumo (2004 y 2005) y en las memorias de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios.

La conclusión de todas estas cifras sería que la innovación más radical –NCE- es muy costosa y prolongada en su desarrollo, pero supone una parte muy pequeña del arsenal de nuevos medicamentos que configuran la dinámica competitiva del sector en España. Buena parte de los nuevos medicamentos suponen en realidad innovaciones que aportan bajo valor terapéutico adicional, que han incurrido en costes de desarrollo menores que los que se manejan con carácter general y que han seguido un proceso innovador de inferior duración a la señalada por la industria farmacéutica.

#### 4. EL MERCADO DEL MEDICAMENTO Y LA POSICIÓN DEL SISTEMA PÚBLICO COMO “CLIENTE”

La conclusión alcanzada en el apartado anterior supone para los laboratorios farmacéuticos la necesidad de participar en esa dinámica competitiva innovadora en la que aparece la patente como mecanismo imprescindible de protección del esfuerzo innovador. Este derecho de propiedad industrial supone la concesión de un monopolio legal sobre la producción y comercialización del medicamento para quien sea el propietario -o licenciatario, en su caso- de la patente del principio activo durante un periodo aproximado de 10 años<sup>3</sup>.

Esta posición de monopolio otorga un poder de mercado a la empresa que posee la patente que se traduce en la fijación de precios superiores a los que se producirían en condiciones de competencia. Pero, además, la elevada cuantía de la inversión en I+D y su, relativamente, escaso plazo de vigencia llevan a los laboratorios farmacéuticos a buscar una recuperación de la inversión lo más rápida posible.

---

<sup>3</sup> Los 20 años de duración general de la patente se ven en este caso reducidos por el retraso entre la invención y la innovación expuesto anteriormente, que se vió en parte compensado por la regulación de un Certificado Complementario de Protección para los Medicamentos por la Unión Europea, que desde 1 de enero de 1998 permite la prolongación del periodo de vigencia de las patentes.

Para esa recuperación de la inversión, además de actuar sobre el precio, las empresas farmacéuticas tratan de alcanzar para sus fármacos innovadores cuotas de mercado significativas, frente a sus sustitutos similares. De esta manera, por la vía de la cantidad de producto vendido, se pretende multiplicar el efecto del carácter monopolista de la innovación, si es que ha permitido de forma efectiva precios elevados. Pero el lanzamiento de un nuevo fármaco no supone que tales cuotas se vayan a alcanzar necesariamente, ya que una vez en el mercado pueden ser superados en términos terapéuticos por otros lanzados posteriormente para la misma indicación. Por otro lado, cuando un medicamento ha logrado durante el periodo de vigencia de su patente esa significativa cuota de mercado frente a fármacos sustitutivos similares, aumenta la probabilidad de que otras empresas farmacéuticas pretendan entrar a competir con fármacos genéricos a partir del fin de la patente, reduciendo las cuotas de los innovadores en altas proporciones. Además ambos efectos pueden darse de forma añadida sobre el mismo fármaco.

Esta es resumidamente la dinámica competitiva de las empresa, generada por la aparición de innovaciones de elevado valor terapéutico, y que les permite mantener una posición de ventaja prolongada en el mercado y, simultáneamente, le otorga poder de negociación en la fijación de precios. En esta dinámica se colocan sólo algunos de los nuevos principios activos, generalmente aquéllos que abren una nueva vía terapéutica.

Como ya se ha visto no todas las innovaciones alcanzan ese elevado valor terapéutico. Una gran parte del esfuerzo innovador se dirige a desarrollar mejoras sobre principios activos existentes, aunque sean menores, es decir que se basen en cambios en la vía de administración, en la absorción, distribución y eliminación del fármaco, o de asociaciones de principios activos, etc. Esas innovaciones menores, también conocidas como extensiones del producto, suelen tener el reconocimiento de nuevos derechos de propiedad industrial y, de nuevo, mayores precios como compensación al esfuerzo en I+D o similares a los de la antigua formulación.

Este tipo de protección, sin llegar a generar un monopolio completo –se trata de principio activos ya conocidos que han podido ser imitados- sigue otorgando cierta ventaja al impedir la copia y la entrada de los genéricos, que únicamente pueden sustituir a la formulación antigua. La menor capacidad de estas innovaciones de generar posiciones de dominio en el mercado lleva a los laboratorios propietarios de la patente a apoyar su posición de ventaja con potentes campañas de comercialización para desplazar la prescripción antigua hacia la nueva –o más o menos nueva- formulación, generalmente de mayor precio. Esta forma de abordar el mercado con las extensiones de producto ya ha sido resaltado por algunos autores de nuestro entorno como Nonell y Borrell (1998), Bastida y Mossialos (2000) y Darbá (2003).

En el caso español la dinámica innovadora, en relación con el coste para el sistema sanitario público, ha sido puesta de manifiesto por Cabiedes (2005). En su estudio analiza las ventas de las especialidades financiadas con fondos públicos autorizadas para su comercialización durante los últimos cinco años, clasificadas como de innovaciones excepcionales (A), innovaciones modestas (B), pequeñas innovaciones (C) y otras que no han



podido ser clasificadas (D)<sup>4</sup>. Su conclusión es que el factor de mayor contribución al aumento del gasto es el del crecimiento del importe medio por envase, motivado por el aumento en los precios de los nuevos medicamentos y sus importantes cuotas de mercado, ideas en consonancia con las expuestas por Puig-Junoy (2004) o González (2004) de que España, tras EEUU es el segundo país del mundo donde las innovaciones alcanzan antes mayores cuotas de mercado.

Parecida orientación de los resultados toman otros estudios como el de Zara et al. (2005) que analiza las nuevas moléculas introducidas entre 1998 y 2002 en España y su impacto en el presupuesto de Cataluña. Concluyen que el consumo de estas novedades supuso en 2002 el 13% de los costes de esa prestación, pero que sólo un 32% de ellos estaban dirigidos a novedades que aportaban algún valor terapéutico significativo, utilizando para esta medida el mismo esquema que Cabiedes (2005). Pero el problema no es sólo español. Morgan et al. (2005) obtienen de un estudio cuantitativo de la prescripción entre 1996 y 2003 que en torno al 80% del aumento del gasto en farmacéutico en Canadá corresponde a medicamentos introducidos en ese periodo que aportaban unas escasas o inexistentes ventajas terapéuticas frente a los ya disponibles.

En definitiva, los mayores precios de los nuevos fármacos y la financiación pública de aquéllas de escaso valor terapéutico, unidos a la sustitución rápida de las antiguas especialidades por las nuevas, parecen ser algunas de las claves del proceso de aumento de costes para los sistemas sanitarios públicos. Así, la pregunta que surge es si el esfuerzo innovador de la industria se compensa excesivamente por parte de la sociedad o no, para lo que merece la pena plantear cómo se puede medir dicho esfuerzo.

Todas estas consideraciones generales realizadas tendrían sus matizaciones si frente al monopolista o cuasi-monopolista hay un “cliente” que también tiene cierto poder de mercado. Este sería teóricamente el caso de los sistemas sanitarios en que los medicamentos sean financiados fundamentalmente por la Administración Pública. En este sentido, la ampliación de los derechos de patente a periodos más largos disminuiría la presión de este ritmo innovador lo que a menudo se traduce en las extensiones de producto, de menor valor terapéutico. El creciente coste unitario de la prescripción derivado de la dinámica innovadora es un asunto complicado de abordar desde posiciones radicales ya que esos costes son la contrapartida de los beneficios que aportan los nuevos medicamentos al cubrir necesidades terapéuticas insatisfechas. En definitiva, hay un elevado riesgo de que las políticas sanitarias e industriales no consigan ser lo bastante específicas como para atajar un problema sin cercenar la producción de fármacos realmente innovadores. Este es el difícil equilibrio que con mayores o menores dosis de intervención pública en el sector farmacéutico ha de hacer viable la eficaz innovación y la disposición de fármacos a un coste sostenible para la sociedad. En definitiva, y los datos anteriores del caso español parecen confirmarlo, la posición del monopsonista es bastante más débil de lo que pudiera parecer a primera vista.

---

<sup>4</sup> Esta clasificación, aunque objeto de diferentes opiniones en cuanto a sus apartados y sobre todo en cuanto al encuadramiento de los nuevos fármacos en ella, es la usada por el Ministerio de Sanidad y Consumo. La autora empleó las publicaciones anuales de las clasificaciones de las nuevas especialidades aparecidas en los boletines de la Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud que habían sido publicadas hasta 2002.

Así las cosas, el Problema más directamente relacionado con esa dinámica innovadora es el potencial límite al gasto en medicamentos de esos sistemas públicos. ¿Se pueden financiar públicamente todos los medicamentos? ¿A qué coste? El sistema sanitario español es un buen ejemplo de este tipo de problemas. En sus cifras conviene destacar la gran importancia del consumo de medicamentos, que en términos de gasto sanitario público alcanza el 22% del total, como ha puesto de manifiesto Puig-Junoy (2005b), con datos de la OCDE de 2001. Respecto a su evolución, Farmaindustria (2005) aporta datos del Gasto Sanitario Público/PIB, que se mantiene prácticamente constante en torno al 5,7%, en tanto que el gasto farmacéutico en recetas pasa en ese periodo del 15,8% al 18,3% del gasto sanitario público. Es decir, el ritmo de crecimiento del gasto farmacéutico público es superior al del gasto sanitario público total y al del PIB.

A la vista de estos datos, puede afirmarse que el sistema sanitario público español afronta una tesitura difícilmente sostenible a largo plazo desde el punto de vista presupuestario que le avoca a medidas de contención del gasto farmacéutico y en el que su posición de “cliente” le deja escaso margen de actuación.

## 5. LA FUNCIÓN REGULADORA DEL “CLIENTE” PÚBLICO

La administración pública que hasta este momento hemos estudiado como “cliente”, pero además es el regulador del mercado y fija unilateralmente las condiciones de la prestación farmacéutica. En este aspecto es especialmente significativo el hecho de que el precio del medicamento sea un precio administrativo, fijado públicamente. De esta manera, el precio de la especialidad ha de tener una relación con los costes de desarrollar la innovación, de forma que junto con las expectativas de ventas permita compensar el esfuerzo innovador, además de cubrir los restantes costes de producción y distribución y comercialización o dispensación -de rango muy inferior-.

Sin embargo como ya anteriormente se resaltó, no es fácil saber de que monto es el esfuerzo en I+D que ha de ser compensado vía precios. En los sistemas con fijación pública del precio con negociación entre el laboratorio y la administración este problema convierte a la transparencia en los métodos de cálculo y en los resultados en la mejor salvaguarda para evitar los conflictos de intereses entre dos instituciones cuyos objetivos en términos de salud para la población son coincidentes, a la vez que sus objetivos financieros son contrapuestos. En el momento actual, no parece que esa sea la situación española, como indica Ortún (2004) señalando la opacidad del sistema de fijación de precios y recordando la difícil relación entre I+D y financiación pública resaltada por López-Casasnovas (2004).

El planteamiento anterior presupone la aceptación de la recuperación de la inversión como elemento central de la fijación de los precios enfrentado a que el gasto resulte soportable para los presupuestos del financiador público. Sin embargo, de igual manera que se somete a regulaciones variadas la comprobación de la seguridad y la eficacia de los nuevos medicamentos sometiéndolos a procesos de autorización y registro, puede plantearse la posibilidad de regular la fijación del precio y/o la inclusión en el reembolso público en relación no a los costes incurridos en la I+D sino en términos de la capacidad del fármaco de generar valor para la sociedad a la que va destinado. Así por ejemplo, en las últimas década en varios países (Australia, Reino Unido, Canadá -Ontario-) se estableció la necesidad de acompañar las solicitudes de precio y reembolso de estudios de evaluación

económica en los que se analizase la eficiencia del nuevo fármaco respecto de la forma usual de tratamiento para la indicación autorizada, calculando el cociente coste/efectividad o coste/utilidad. A tal efecto, se redactaron guías acerca de cómo desarrollar las evaluaciones de modo que tuviesen una cierta homogeneidad y que facilitasen la lectura e interpretación de los resultados<sup>5</sup>.

En esa misma línea se ha valorado la conveniencia de fijar un umbral de aceptación o rechazo de esos cocientes de eficiencia que, afectados por el precio pretendido, permitiesen la comparación entre medicamentos y otras tecnologías competidoras por el presupuesto público. Así el *National Institute for Clinical Excellence* (NICE) británico constató un umbral de 30.000 libras por año de vida ganado ajustado por calidad (AVAC). En la misma línea Sacristán et al. (2002) estimaron, a partir de los estudios de evaluación económica publicados durante la década de los 90 del siglo pasado, un umbral para España de 30.000 € por AVAC para la aceptación o rechazo de una nueva tecnología sanitaria. No obstante, este planteamiento aparentemente sencillo puede tener múltiples matizaciones relacionadas con la evolución de la renta disponible y la inflación, con el coste total de la prescripción y la capacidad para soportarlo o con las consideraciones de equidad y el acceso a determinados medicamentos, como han manifestado Ortún et al. (2005).

La aplicación de este tipo de planteamientos no tiene en cuenta el problema de tipo presupuestario del financiador público. Así pues, nos encontramos con un instrumento, el de la evaluación económica, que solamente garantiza que si la innovación tiene un coste por AVAC inferior a un cierto umbral su uso se consideraría eficiente. Para abordar estas cuestiones Trueman Drummond y Hutton (2001) propusieron guías para elaborar los cálculos de la repercusión en el presupuesto sanitario cuando se introduce una nueva tecnología. De esta manera, con ambas informaciones -de eficiencia y de repercusión presupuestaria- se puede tomar con mayor confianza una decisión sobre el precio y la financiación pública.

Además, estos instrumentos se aplican antes de conocer el comportamiento del medicamento en la práctica real, por lo que la estimación de la eficiencia puede verse sometida a cambios en uno u otro sentido. Ese tipo de incertidumbres, afectan también a los aspectos epidemiológicos y, en consecuencia, a la incidencia y prevalencia de la enfermedad, es decir al tamaño del mercado potencial –relacionado con la población destinataria del fármaco-. También existen incertidumbres sobre otros aspectos de mercado como pueden ser el ritmo de introducción de la innovación, que se relaciona con el esfuerzo comercial de la empresa farmacéutica y con la existencia de medicamentos sustitutivos y de sus correspondientes precios. Así, ante este estado incierto de las cosas, en algunos países han surgido los contratos de riesgo compartido o “risk-sharing” que pretenden ser una vía de avance para facilitar la introducción más rápida de ciertas especialidades innovadoras, cuando se ha detectado una necesidad de tratamiento no satisfecha, a precios mayores pero manteniendo salvaguardas para el sistema sanitario en cuanto a las condiciones de prescripción y facturación anual, entre otras<sup>6</sup>.

---

<sup>5</sup> En el artículo de Graf von der Schulenburg y Hoffmann (2000) se encuentra una amplia revisión de los conceptos incluidos en dichas guías.

<sup>6</sup> Para más detalles sobre las formas de compartir los riesgos pueden verse, por ejemplo, Puig-Junoy (2005a) y Zaric (2005)

## 6. LOS ASPECTOS ECONÓMICOS DE LA NUEVA LEY REGULADORA DE LOS MEDICAMENTOS

La amplia regulación de todos los aspectos de la fabricación y del mercado de los medicamentos es una constante en todo el mundo, particularmente, desde los inicios del siglo pasado. El pasado año el parlamento español aprobó la Ley de Garantía y Uso Racional del Medicamentos y de los Productos Sanitarios (Ley 29/2006 de 26 de Julio), que viene a sustituir a la Ley del Medicamento de 1990, de la que se analizan a continuación los principales aspectos relacionados con el mercado de los fármacos. Como se ya se ha dejado constancia, la innovación es un motor fundamental del sector farmacéutico. Por ello, la nueva ley trata en su articulado los aspectos relacionados con el proceso innovador –ensayos clínicos y su publicidad, fármaco-vigilancia, entre otros- y sobre todo con sus resultados –los nuevos medicamentos- en particular en cuanto a las condiciones de fijación del precio e inclusión en la financiación pública, que son los aspectos que se analizan a continuación.

En relación con el precio de los medicamentos la nueva ley considera una larga lista de elementos unos de tipos sanitario como la severidad de la enfermedad o su duración, la utilidad terapéutica y social del medicamento y otros de contenido más económico como la racionalización del gasto público en fármacos, la existencia de tratamientos sustitutivos, la penetración comercial o el precio promedio en la Unión Europea (UE), además de establecer expresamente que el precio final corresponderá con el precio ex-fábrica más los costes de la distribución y dispensación. La novedad más llamativa de esta lista sería la inclusión explícita del precio promedio en la UE.

La ley establece estos mismos criterios para la decisión de inclusión de un nuevo medicamento en la prestación farmacéutica pública. La normativa anterior difería en este caso al señalar explícitamente a estos efectos como variable relevante la “limitación de los gastos públicos dedicados a los medicamentos” y en el refuerzo de la idea de que si hay otras alternativas terapéuticas para la misma enfermedad, los nuevos medicamentos deben ser menos costosos que sus alternativas para su inclusión en el reintegro público.

Sin embargo, esta lista es una mera enunciación ya que no establece ningún tipo de prioridad o ponderación entre la larga relación de variables que enumera. Estos criterios son de aplicación a los medicamentos con receta; manteniéndose la libertad de precios para los medicamentos que no requieren prescripción, *over de counter* (OTC). Llama la atención que, a pesar de tal profusión de criterios, no se incluya ninguna referencia a la eficiencia del medicamento frente a tratamientos alternativos, ni al análisis de impacto en el presupuesto público de su financiación, teniendo en cuenta la amplia experiencia internacional acumulada por la evaluación económica como variable a la hora de tomar esas decisiones.

La nueva ley mantiene el procedimiento administrativo de aprobación de los precios con la participación de la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamento, la Comisión Delegada del Gobierno para Asuntos Económicos. Para esa decisión la norma establece que se tomarán en consideración los informes de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Pero la norma no establece con detalle el contenido y

tipología de esos informes, por lo que habrá de esperar al desarrollo reglamentario para poder apreciar si en ellos se incluirán o no estudios de eficiencia o de impacto presupuestario.

Para este proceso las compañías farmacéuticas habrán de facilitar información técnica, financiera y económica, pero la normativa no describe en profundidad sus contenidos y tipología, por lo que no parece que se vaya a exigir ningún tipo de estudios de eficiencia o de impacto presupuestario a las compañías, que se limitaran a aportar información de costes de I+D, de producción y de las sustancias químicas usadas como materia prima, además de sus previsiones de ventas en los siguiente 3 o 4 años.

Por otro lado, la nueva ley no regula en modo alguno la posibilidad de desarrollar procedimientos adicionales que permitan la formalización de contratos de riesgo compartido (*risk sharing*) entre la Administración Pública y los laboratorios farmacéuticos que pudieran resultar útiles al permitir controlar el comportamiento real de variables claves sobre el precio o el consumo de un determinado medicamento durante un periodo determinado, con sus consecuentes ajustes en el reembolso público de ese coste.

La preocupación por el problema presupuestario se canaliza en la ley rehabilitando el sistema de precios de referencia y promocionando los medicamentos genéricos, políticas que habían quedado en suspenso desde 2004. Así se mantiene la misma estructura de los precios de referencia basados en conjuntos homogéneos de medicamentos equivalentes tanto en su composición, como en su dosificación y en su vía de administración, renunciando a otros criterios de sustitución entre medicamentos como podría ser la equivalencia terapéutica. Se mantiene la exigencia de que exista un medicamento genérico para la aplicación del precio de referencia y también el sistema de fijación del precio como un máximo de los medicamentos del grupo homogéneo al no permitir a los pacientes pagar la diferencia entre el precio de referencia y otro superior. El principal cambio estriba en la fijación de un umbral mínimo del precio de 2 € y en el cálculo del precio de referencia como promedio de los precios de los tres medicamentos del grupo con menores costes de tratamiento diario.

La principal novedad del sistema se ha centrado en las extensiones de línea. Éstas se han venido usando para evitar la entrada de los medicamentos con patente vencida en grupos homogéneos y, por lo tanto, sometidos a precios de referencia. La nueva ley señala al respecto que los criterio para calificar como innovadora una extensión de línea han de establecerse por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios –por procedimientos que no establece- y que sólo aquellas que sean calificadas de innovadoras quedarán fuera del sistema de precios de referencia, pudiendo en ese periodo beneficiarse de precios superiores que compensen el esfuerzo innovador. En el momento de redactar este documento existe un borrador de Real Decreto que trata de definir como “innovación de un medicamento existente” a aquella que tiene una vía de administración diferente y que puede ser útil para algunos grupos de pacientes o que, si tiene la misma vía de administración, su forma innovadora mejora su utilidad terapéutica para algunos grupos de pacientes.

Esta regulación establece que los genéricos no tendrán un precio superior al de referencia, lo que supone una novedad respecto a regulaciones anteriores. También establece que si un medicamento tiene un precio inferior al de referencia no podrá ser sustituido por el farmacéutico pero que si sucede lo contrario la sustitución por un

genérico será obligatoria. Si la prescripción es por principio activo, no por nombre de marca el farmacéutico dispensará el medicamento de precio más bajo y si existe un genérico del mismo precio deberá entregar este. Con estas disposiciones la ley da una preferencia a los genéricos más clara que la de la normativa anterior, que refuerza con alguna otras regulaciones complementarias de menor relevancia.

## 7. CONCLUSIONES

La actividad innovadora forma parte de la esencia de la industria farmacéutica, ya que la orienta a la consecución de nuevos productos que permitan cubrir necesidades terapéuticas no satisfechas o que lo están de forma insuficiente. El proceso completo de descubrimiento de una nueva molécula susceptible de convertirse en un nuevo medicamento es complejo, largo y costoso. Sin embargo, la gran mayoría de los nuevos medicamentos responden a procesos innovadores limitados, que parten de principios activos ya conocidos y suponen mejoras terapéuticas menores. En ellos la inversión en tiempo y el esfuerzo financiero es mucho menor.

La necesidad social de lograr este tipo de innovaciones ha llevado al uso del instrumento de la patente como mecanismo por el que se otorga al titular de un nuevo invento un monopolio legal sobre su hallazgo. Esta situación otorga condiciones de ventaja del laboratorio y un poder de mercado que le permite alcanzar precios superiores a los del equilibrio competitivo, que actúan como compensación del esfuerzo innovador e incentivo de subsiguientes procesos innovadores. En los sistemas que como el español financian la gran mayoría del gasto en medicamentos de los ciudadanos -al estar atendidos por un sistema sanitario público-, la posición de las administraciones públicas frente a este hecho es doble. Por un lado son reguladores: en materia industrial y en materia sanitaria. Por otro son prestadoras de servicios sanitarios, es decir “clientes” de la industria farmacéutica. Se mueve por tanto entre el interés del fomento industrial y de la innovación que aporte nuevos medicamentos para satisfacer las necesidades terapéuticas y la restricción presupuestaria como financiadores de la prestación. En definitiva, no sólo juegan dos papeles sino que estos están en gran medida contrapuestos.

En la ley aprobada en 2006 para regular el uso de los medicamentos no se han incorporado los criterios económicos de forma explícita a la hora de abordar el necesario equilibrio entre los dos papeles señalados. Así ni en los procedimientos de aprobación de los precios de los nuevos medicamentos ni en la decisión de inclusión de los medicamentos a la prestación pública se incorpora la eficiencia de esas innovaciones como criterio de valoración explícito. Sin embargo, la preocupación por el aumento del gasto sí que parece haber influido más claramente en esta norma. Ello se observa más claramente en la rehabilitación del sistema de precios de referencia, que había quedado congelado en los últimos tiempos, junto con la preeminencia que la norma da a los medicamentos genéricos en los procesos de sustitución de medicamentos por los farmacéuticos.

Frente a este hecho sí que aparece de forma explícita el criterio de valor terapéutico para las decisiones antes señaladas, pero al no ponerse en relación con el coste por procedimientos preestablecidos y normalizados deja su consideración a procesos de negociación que no están suficientemente desarrollados en la norma, lo que puede llevar al mantenimiento del *status quo* actual. La preeminencia del valor terapéutico como criterio operativo

parece estar también detrás de la moratoria de cinco años para la incorporación a los conjuntos homogéneos de los precios de referencia, que se otorga a las innovaciones que puedan calificarse de “extensiones de línea”.

## **8. BIBLIOGRAFÍA**

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Memoria de Actividades 2003-2004. [Descargado 24/04/06] Disponible en <http://www.agemed.es/actividad/nosotros/memoria/home.htm>
- Bastida J, Mossialos E. (2000) *Pharmaceutical expenditure in Spain: cost and control. International Journal of Health Services*; 30(3): 597-616.
- Cabiedes L. (2005) Factores explicativos del gasto en la prestación farmacéutica en España (1997-2001). *Presupuesto y Gasto Público*; 39; 293-307.
- Darbá, J. (2003) *Pharmaceutical expenditure in Spain: evolution and cost containment measures during 1998-2001. The European Journal of Health Economics*; 4 (3): 151-157.
- DiMasi, J.A. Hansen, R.W. Grabowski, H.G. (2003) *The price of innovation: new estimates of drug development costs. Journal of Health Economics*; 22: 151-185.
- Farmaindustria. (2005a) La Industria Farmacéutica en cifras 2004. Farmaindustria, Madrid.
- Farmaindustria. (2005b) La plataforma tecnológica europea “Medicamentos Innovadores”. *Revista Farmaindustria*; 7: 10-16.
- González B. (2004) Nuevos instrumentos de análisis de los determinantes de la prescripción. Métodos con ilustraciones. En Meneu R, Peiró S (coords.) “Elementos para la gestión de la prescripción y la prestación farmacéutica. Masson Barcelona; 147-172.
- Grabowski, H.G. Wang, Y.R. (2006) *The quantity and quality of worldwide new drug introductions, 1982-2003. Health Affairs*; 25 (2): 452-460.
- Graf von der Schulenburg, Hoffmann C. (2000) Review of European guidelines for economic evaluation of medical technologies and pharmaceuticals. *HEPAC Health Economics in Prevention and Care*; 1; 2-8.
- López-Casasnovas G. (2004) Política del medicamento en el contexto de un sistema sanitario multijurisdiccional. En Meneu R, Peiró S (coords.) “Elementos para la gestión de la prescripción y la prestación farmacéutica. Masson Barcelona; 1-19.
- Ministerio de Sanidad y Consumo (2004) Nuevos principios activos: revisión 2003 y Nuevas indicaciones autorizadas durante 2003. *Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud*; 28 (1): 12-31.
- Ministerio de Sanidad y Consumo (2005) Nuevos principios activos: revisión 2004 y Nuevas indicaciones autorizadas durante 2004. *Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud*; 29 (1): 12-30.
- Morgan, S.C. Basset, K.L. Wright, J.M. Evans, R.G. Barer, M.L. Caetano, P.A. Black, C.D. (2005) *“Breakthrough” drugs and growth in expenditure on prescription drugs in Canada. British Medical Journal*; 331: 815-816.
- Nonell R, Borrell JR. (1998) El Mercado de medicamentos en España. *Papeles de Economía Española*; 76: 113-131.
- OECD (2002) *Frascati Manual*. Paris: *OECD Publications Service*.
- OECD (2005) *Oslo Manual*. Paris: *OECD Publications Service and Eurostat*.

- Ortún, V. (2004) Patentes, Regulación de Precios e Innovación en la Industria Farmacéutica. Cuadernos Económicos I.C.E.; 67: 191-207.
- Ortún, V. Puig-Junoy, J. Callejón, M. (2005) Innovación en Medicamentos, Precios y Salud. En González, B (Ed.) Difusión de nuevas tecnologías sanitarias y políticas públicas. Masson Barcelona; 173-193.
- Profarma II: Promoción de la I+D+i en la industria farmacéutica y veterinaria. Información general. Convocatoria 2004. [Descargado el 29/03/06] Disponible en <http://www.mityc.es/Profarma/EnlacesInteres/Resultados/>
- Puig-Junoy J. (2004) Los medicamentos genéricos pagan el precio de ser referencia. Revista de Administración Sanitaria; 2(1): 35-59.
- Puig-Junoy J. (2005a) Aplicación de los contratos de riesgo compartido y la financiación de nuevos medicamentos. Gestión Clínica y Sanitaria; (7)3: 88-94
- Puig-Junoy, J. (2005b) *Introduction: Public pharmaceutical expenditure*. En Puig-Junoy, J. (ed) *The public financing of pharmaceuticals*. Edward Elgar, Cheltenham UK: 1-20.
- Relman AS, Angell M. (2002) *America's other drug problem*. *The New Republic*: Dec 16; 27-41.
- Sacristán, J.A. Oliva, J. Del Llano, J. Prieto, L. Pinto, J.L. (2002) ¿Qué es una tecnología sanitaria eficiente en España? Gaceta Sanitaria; 16 (4): 334-343.
- Trueman P, Drummond M, Hutton J. (2001) *Developing guidance for budget impact analysis*. *Pharmacoeconomics*:19(6); 609-621.
- Zara, C. Torralba, M. Sotoca, J.M. Faixedas, M.T. Gilabert, A. (2005) *The impact of new drugs introduction on drug expenditure in primary health care in Catalunya, Spain*. *The Annals of Pharmacotherapy*; 39: 177-182.
- Zaric GS, O'Brien BJ. (2005) *Analysis of a pharmaceutical risk sharing agreement based on the purchaser's total budget*. *Health Economics*; 14: 793-803.