



Monopolios y precios de los medicamentos: un problema ético y de salud pública

Algunas propuestas para impedir los precios excesivos y garantizar un acceso justo a los medicamentos

Ramón Gálvez Zaloña y Fernando Lamata Cotanda

Documento de trabajo 202/2019

Ramón Gálvez Zaloña

Médico, especialista en Neurología. Dedicado a la gestión sanitaria pública más de 30 años. Ha sido director del Hospital de Guadalajara, del Hospital La Paz de Madrid, del Hospital 12 de Octubre de Madrid, del Complejo Hospitalario Virgen de la Salud de Toledo. Coordinador General de Insalud. Director Gerente del Servicio de Salud de Castilla La Mancha. Coordinador del proyecto SIRAH. Profesor colaborador de la Escuela Nacional de Sanidad. Ha intervenido en diferentes capítulos de libros sobre gestión sanitaria. Miembro de la Asociación por un Acceso Justo al Medicamento.

Fernando Lamata Cotanda

Médico, especialista en Psiquiatría, doctor en Medicina (universidad Autónoma de Madrid). Ha dedicado 30 años de su vida profesional a la salud pública y la gestión sanitaria. Ha sido director provincial de Insalud en Santander y Madrid, Director General de la Escuela Nacional de Sanidad, Vicepresidente Ejecutivo de la Fundación Jiménez Díaz, Director General de Planificación de la Comunidad de Madrid, Consejero de Sanidad y Bienestar Social de Castilla-La Mancha, Secretario General de Sanidad del Gobierno de España. Ha sido miembro del Consejo Ejecutivo de la OMS, y del Panel de Expertos en formas eficientes de invertir en salud de la Comisión Europea. Ha publicado varios libros de gestión sanitaria y ha impartido conferencias en numerosas universidades. Miembro de la Asociación por un Acceso Justo al Medicamento.



Ninguna parte ni la totalidad de este documento puede ser reproducida, grabada o transmitida en forma alguna ni por cualquier procedimiento, ya sea electrónico, mecánico, reprográfico, magnético o cualquier otro, sin autorización previa y por escrito de la Fundación Alternativas.

© Fundación Alternativas

© Ramón Gálvez Zaloña y Fernando Lamata Cotanda

ISBN: 978-84-120248-4-5

Edición: Jorge San Vicente Feduchi

Maquetación: Paula Carretero



Contenido

SIGLAS	5
RESUMEN EJECUTIVO	8
INTRODUCCIÓN	11
1. Las patentes de medicamento como forma de financiar la I+D	13
1.1. Origen y desarrollo del actual modelo de patentes	13
1.2. El desarrollo de las disposiciones ADPIC-Plus para reforzar la propiedad intelectual: Tratados de Libre Comercio (TLC)	19
1.3. La profundización y reforzamiento de los sistemas de patentes	21
1.4. Abuso de posición dominante	24
1.5. Las reacciones al actual modelo de patentes	25
2. Algunos elementos de la política farmacéutica en España y en la Unión Europea	28
2.1. Política farmacéutica de la Unión Europea: características y condicionantes	28
2.2. El papel de las Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias en la UE	34
2.3. La investigación farmacéutica en la Unión Europea y en España	37
2.4. Los Servicios de Salud ante los tratamientos de altos precios en el actual modelo	43
2.5. Profesionales sanitarios en la prescripción: su intervención y alternativas	45
2.6. El papel de los farmacéuticos en las Oficinas de Farmacia	47
2.7. El papel de la ciudadanía y de los pacientes	47

3. Problemas que plantea el modelo de monopolio y fijación de precios	49
3.1. Falta de acceso a los medicamentos necesarios para la salud	49
3.2. Utilización inadecuada de medicamentos, y uso de medicamentos inadecuados	52
3.3. Exceso de gasto, ineficiencia y riesgo para los sistemas de salud	55
4. El impacto del actual modelo en la innovación, en las cuentas públicas y en las de las empresas. Planteamiento de un modelo alternativo	65
4.1. El modelo de monopolio no aumenta la innovación y es muy ineficiente	65
4.2. El beneficio de este modelo es para las empresas farmacéuticas	67
4.3. La alternativa al modelo de monopolio para financiar la I+D	71
5. Propuestas para conseguir mejorar y asegurar el acceso a los medicamentos y garantizar la sostenibilidad del sistema sanitario público	74
 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	 82
ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS	100

SIGLAS

- AAD. Antivirales de Acción Directa (por ejemplo, para la Hepatitis C).
- AAJM. Asociación por un Acceso Justo al Medicamento.
- ADPIC. Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad relacionados con el Comercio.
- AEM. Agencia Europea del Medicamento.
- AEMPS. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.
- AVAC. Años de Vida Ajustados por Calidad.
- BigPharma. Grandes compañías farmacéuticas.
- CAR-T. Chimeric Antigen Receptor (CAR) T-Cell Therapy.
- CC. AA. Comunidades autónomas.
- CCP. Certificados Complementarios de Protección.
- CDH. Consejo de Derechos Humanos de Naciones Unidas.
- CE. Comunidad Europea.
- CETA. Acuerdo Económico y Comercial Global UE-Canadá.
- CIMPM. Comisión InterMinisterial de Precios de Medicamentos.
- CPHS. Council for Public Health and Society.
- CRO. Contract Research Organization.
- DMAE. Degeneración Macular Asociada a la Edad.
- DNDi. Drugs for Neglected Diseases.
- EAHP. European Association for Hospital Pharmacists.
- EC. European Commission.
- ECouncil. European Council.
- EE. UU. Estados Unidos de Norteamérica.
- EFPIA. European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations.
- EMA. European Medicines Agency
- EP. European Parliament.
- ETS. Evaluación de Tecnologías Sanitarias
- FDA. Food and Drug Administration.

- GATT. General Agreement on Tariffs and Trade.
- GCPT. Grupo Coordinador Posicionamiento Terapéutico.
- IDIBAPS. Institut d'investigacions biomèdiques August Pi i Sunyer.
- I+D. Investigación y Desarrollo.
- IHSEP. Institute for Health and Socio-Economic Policy.
- IMI. Innovative Medicines Initiative.
- INGESA. Instituto de Gestión Sanitaria.
- INSALUD. Instituto Nacional de la Salud.
- IPC. Intellectual Property Committee.
- IPT. Informe de Posicionamiento Terapéutico.
- IQWIG. Instituto para la calidad y eficiencia en la atención sanitaria. Alemania.
- KEI. Knowledge Ecology International.
- LO. Licencia Obligatoria.
- LPI. Ley de Propiedad Industrial.
- MH. Ministerio de Hacienda.
- MSCBS. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.
- MSF. Médicos Sin Fronteras.
- NASDAQ. National Association of Securities Automated Quotation.
- NHS. National Health Service.
- NICE. National Institute for Health and Care Excellence.
- OMC. Organización Mundial del Comercio.
- OMPI. Organización Mundial de la Propiedad Intelectual.
- OMS. Organización Mundial de la Salud.
- ONG. Organización No Gubernamental.
- ONU. Organización de las Naciones Unidas.
- OPR. Orden de Precios de Referencia.
- PhRMA. Pharmaceutical Research and Manufacturers of America.
- PI. Propiedad Intelectual.
- PIB. Producto Interior Bruto.
- PVL. Precio de Venta de Laboratorio.
- SCS. Sistema de Cuentas de Sanidad.

- SIDA. Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.
- SNS. Sistema Nacional de Salud.
- SPR. Sistema de Precios de Referencia.
- STC. Sentencia del Tribunal de Justicia de la Unión Europea.
- TAC. Treatment Action Campaign.
- TFUE. Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea.
- TLCAN. Tratado de Comercio entre Canadá, México y EE. UU.
- TPP. Tratado Transpacífico.
- TRIPS. Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights.
- UAEM. Universities Allied for Essential Medicines.
- UE. Unión Europea.
- USTR. United States Trade Representative.
- UN. United Nations.
- UNTAID. Organización internacional que invierte en innovación para la prevención, diagnóstico y tratamiento de VIH/SIDA, TBC y Malaria.
- WHO. World Health Organization. (Organización Mundial de la Salud)
- VIH. Virus de la Inmunodeficiencia Humana

RESUMEN EJECUTIVO

1. Los altos precios de los nuevos medicamentos provocan un aumento del gasto farmacéutico que está tensionando los sistemas de salud, poniendo en riesgo su viabilidad y creando importantes barreras para que los pacientes puedan acceder a los medicamentos que necesitan.
2. En estos momentos, en España, en Europa y en todo el mundo, se está vulnerando el derecho humano a la atención sanitaria: cientos de miles de personas no pueden comprar los medicamentos que les han recetado en la sanidad pública por motivos económicos.
3. Por otra parte, aupados por las ganancias excesivas generadas por los altos precios, la industria presiona a los médicos prescriptores para que receten una serie de medicamentos de dudosa eficiencia cuando existen otros medicamentos de acción similar y menor precio para sus pacientes, provocando, además, con cierta frecuencia, efectos adversos añadidos que hubieran sido evitables.
4. La causa de estos problemas está en el abuso del monopolio que los Gobiernos otorgan a las empresas a través de las patentes y otros instrumentos de exclusividad. En efecto, el monopolio se concede a las empresas, bloqueando la competencia, para que estas fijen un sobreprecio con la justificación de la necesidad de financiar la I+D. Por tanto, este actúa como una especie de “impuesto” a los pacientes y a los sistemas de salud para pagar la investigación. Sin embargo, las empresas han acabado abusando de su capacidad de fijar los precios, obteniendo beneficios mucho más allá del coste real de la investigación.
5. A comienzos del siglo XX, la mayoría de médicos y Gobiernos estaban en contra de las patentes para medicamentos, pues entendían que estas supondrían una barrera al acceso contraria a su ética. Sin embargo, las empresas insistieron con fuerza y lograron que EE. UU. y varios países europeos aprobaran las patentes de medicamento. En 1994, la presión de la industria consiguió que se aprobara el Acuerdo sobre los Derechos de la Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio, que generalizaba y convertía en norma el uso de las patentes para medicamentos.
6. En paralelo, las empresas farmacéuticas han presionado para introducir otros mecanismos de exclusividad. Así, en la Unión Europea se aprobaron los Certificados Complementarios de Protección, la Exclusividad de Datos o la Exclusividad de Comercialización, entre otros. Al mismo tiempo, las empresas trataron de retrasar la entrada de genéricos, alargando la protección de las patentes y dificultando la

aplicación de licencias obligatorias (que actuarían como una suspensión de la patente para poder fabricar o importar genéricos).

7. Después de más de 20 años de aplicación de las patentes para medicamentos, se ha comprobado que no han servido para aumentar la innovación y que, por el contrario, han producido importantes efectos negativos, como marcados sesgos en la agenda de investigación (intereses comerciales y no necesidades de salud), sesgos de diseño, sesgos de interpretación y sesgos de publicación.

8. Tampoco se ha conseguido en estos años moderar los ingresos de las compañías farmacéuticas para facilitar el acceso a los medicamentos bajo patente: los beneficios sobre ventas de las diez empresas farmacéuticas más grandes son tres veces mayores que los de las diez empresas más grandes de todos los sectores. Y, si descontamos el gasto excesivo en marketing y otros servicios ajenos a la investigación, los beneficios de las empresas farmacéuticas serían en realidad cinco veces y media mayores.

9. Los enormes beneficios obtenidos con los sobrepagos que pagan los pacientes y los sistemas de salud permiten a las empresas destinar grandes sumas a marketing: en la UE-28, gastan más de 35.000 millones de euros anualmente. Con ese dinero pueden influir sobre los Gobiernos y los Parlamentos para introducir en la legislación cambios a su favor. Pueden presionar a las Agencias reguladoras para obtener la aprobación de medicamentos por vías rápidas o financiar la formación de médicos y la redacción de guías clínicas para orientar su prescripción y para promocionar su desarrollo profesional. Finalmente, pueden también influir sobre las asociaciones de pacientes para generar demanda sobre sus productos.

10. Los beneficios excesivos de la industria farmacéutica provienen de los servicios de salud. Pero los presupuestos de la sanidad son limitados y la consecuencia es que se disminuye la dotación para otros elementos del sistema muy necesarios. Así, el descenso del presupuesto sanitario afecta sensiblemente, en primer lugar, al personal de los servicios de salud. En segundo lugar, se restringen los medios de apoyo. Finalmente, se frena la dotación y renovación de instrumentos técnicos e instalaciones. Consideramos que el gasto excesivo en medicamentos asciende en España a más de 8.000 millones de euros anuales y, en la UE-28, a más de 70.000 millones de euros anuales.

11. A largo plazo, la solución es un Convenio Internacional para el acceso a los medicamentos que prohíba el uso de patentes y monopolios en los medicamentos y desarrolle un modelo diferente para financiar la investigación y desarrollo, con herramientas como un Fondo Global, una agenda de investigación basada en

necesidades de salud, con investigación abierta y cooperativa, y con medicamentos a precios asequibles en todo el mundo.

12. Mientras tanto, creemos que se pueden y deben adoptar medidas por parte de los Gobiernos para mejorar el acceso a los medicamentos, garantizando que nadie se quede sin el medicamento que necesita: reduciendo los precios (fijándolos por coste real y no “por valor”); reforzando la capacidad de negociación de las Administraciones Públicas; promoviendo modificaciones en la legislación europea sobre exclusividad para poder aplicar licencias obligatorias; aumentando la inversión pública directa en I+D y generando retornos públicos de dicha inversión; denunciando vulneraciones del Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea en relación con la competencia; promoviendo la participación de los profesionales sanitarios; y buscando el apoyo del conjunto de la sociedad.

INTRODUCCIÓN

Los altos precios de los nuevos medicamentos están creando severos problemas para la estabilidad financiera de los sistemas de salud, erosionando otros aspectos importantes para la prestación de una correcta atención sanitaria, como son las dotaciones de personal o las inversiones. Además, estos precios tan elevados crean una barrera al acceso para muchos pacientes y muchos servicios de salud. Esto no ocurre solo en países de bajos ingresos; también en España y en los demás países de la Unión Europea.

El problema tiene, sin duda, una enorme importancia económica. Pero más importante, si cabe, es su dimensión ética. ¿Es legítimo que miles de personas no tengan acceso al medicamento que necesitan —poniendo en riesgo la cobertura de la sanidad pública— mientras algunas empresas obtienen beneficios abusivos? ¿Es ético que los Gobiernos permitan esta situación? ¿No erosiona la deontología médica el hecho de que los profesionales reciban pagos y regalos de la industria farmacéutica, actuando en ocasiones como agentes comerciales de las mismas?

El objetivo de este documento es analizar el problema del acceso a los medicamentos y la amenaza que la escalada del precio de estos supone para la estabilidad económica del sistema sanitario. A continuación, se discuten las causas de esta escalada, ligadas al actual modelo de patentes de medicamento y a la incapacidad de los Gobiernos para controlarlo, planteando algunas propuestas de solución. No es un documento exhaustivo, ya que ha buscado un balance entre la extensión y el contenido. Sin embargo, en las referencias se pueden encontrar materiales que permitan completar la información que no ha sido posible detallar aquí.

La metodología para la elaboración del informe ha consistido, por un lado, en una amplia revisión de diferentes documentos y publicaciones sobre el tema, y, por otro lado, en la elaboración y análisis de información original sobre datos procedentes de diferentes fuentes: Ministerio de Hacienda, Ministerio de Sanidad, información económica de empresas, Instituto Nacional de la Salud, etc.

En cuanto a la estructura del documento, este se divide en cinco capítulos. El primero de ellos está dedicado al modelo de patentes de medicamento, utilizado para financiar la investigación y desarrollo de fármacos. Se repasa su desarrollo desde sus primeras aplicaciones y las resistencias iniciales a su ampliación y refuerzo, destacando, finalmente, algunas reacciones al actual modelo.

El segundo capítulo aborda algunos elementos de la política farmacéutica en la Unión Europea y en España. Entre estos aspectos, se discuten el sistema de autorización de

medicamentos, la evaluación de tecnologías sanitarias, la fijación de precios, la investigación de medicamentos y algunas respuestas de los Gobiernos frente a los altos precios, así como la implicación de los profesionales y de los pacientes.

En el tercer capítulo se analizan los efectos del actual modelo de patentes en el acceso (o la falta de este) a los medicamentos, el uso inadecuado de medicamentos y sus efectos adversos, y el exceso de gasto en productos farmacéuticos.

El cuarto capítulo estudia cuál ha sido el impacto del modelo de patentes en la innovación —su principal justificación—, así como en las cuentas públicas y en las empresas (muy positivo para estas últimas).

Finalmente, el quinto y último capítulo presenta una serie de recomendaciones que podrían contribuir a frenar la escalada de precios de los medicamentos, subrayando la necesidad de cambiar el modelo de patentes y construir un modelo alternativo para financiar la I+D de los medicamentos.

1. Las patentes de los medicamentos como forma de financiar la I+D

1.1. Origen y desarrollo del actual modelo de patentes

1.1.1. Comienzos del sistema de patentes para medicamentos

Durante todo el siglo XIX y prácticamente dos tercios del XX, el rechazo y oposición a la aplicación de patentes para los fármacos fue generalizado entre los médicos y profesionales relacionados con la salud. Estos consideraban al medicamento como un “bien social” que no debía estar sometido a restricciones, pues la ética de la profesión médica no aceptaba la imposición de barreras al cuidado de los enfermos. Cuando en EE. UU. se comenzaron a introducir las patentes para algunos medicamentos, un editorial del American Journal of Public Health titulado Ética y Patentes comenzaba diciendo: “Una de las glorias de la profesión médica ha sido que los descubrimientos para la mejora de la humanidad y el alivio del sufrimiento han sido ofrecidos siempre libremente a la gente” (AJPH, 1926).

Cuando en 1955 el periodista Edward Murrow preguntó a Jonas Salk, descubridor de la vacuna contra la polio, de quién era la patente de la vacuna, contestó: “De la gente, diría yo... No hay patente ¿Podrías patentar el sol?”.

En los EE. UU., las patentes de medicamento se fueron introduciendo en la primera mitad del siglo XX ante las presiones de la industria farmacéutica. En los países europeos, en cambio, se incorporaron hace relativamente poco: en 1967 en Alemania, 1968 en Francia, 1977 en Suiza y 1980 en Italia (Lamata *et al.*, 2017: 79-90). España no introdujo la patente de medicamento hasta el año 1986 (previamente, únicamente existía la patente de procedimiento) y no entró en vigor hasta octubre de 1992, como consecuencia de la firma del Tratado de Adhesión a la Comunidad Europea. De hecho, en España, la Ley de Propiedad Industrial de 1929 establecía expresamente que no podrían ser objeto de patente de invención las fórmulas farmacéuticas y medicamentosas (LPI, 1929: art 48.2.).

Al otorgar las patentes, los Gobiernos conceden a las empresas un periodo de tiempo de exclusividad en el mercado para los productos patentados. Las empresas farmacéuticas habían argumentado que, si existiera competencia desde un principio, los precios bajarían hasta el coste marginal, y la empresa innovadora que había gastado en

I+D no podría competir en el mercado en igualdad de condiciones. Para mantener y mejorar la innovación, se debía, pues, incentivar a las empresas innovadoras. La forma decidida fue conceder patentes y exclusividad, prohibiendo la competencia. Así, las empresas podían poner un sobreprecio a los medicamentos y obtener beneficios adicionales que sufragasen los gastos en innovación. El sobreprecio que ponen las empresas gracias a las patentes, por tanto, actúa como un impuesto indirecto sobre los pacientes y los servicios de salud para financiar la I+D¹.

A pesar de esta justificación, no obstante, desde 1995, con la generalización de las patentes, los beneficios de las empresas farmacéuticas han alcanzado cifras que van mucho más allá de lo necesario para la financiación de la I+D.

La principal explicación para este aumento en los beneficios ha sido una escalada constante de los precios de los medicamentos. Como plantean Sánchez Caro y Abellán es necesario conciliar adecuadamente el interés público con los beneficios de las empresas farmacéuticas (2014: 15-16). Conseguir un equilibrio entre estos intereses es fundamental y clave.

1.1.2. El acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC)

El acuerdo sobre los ADPIC (TRIPS en inglés) se elaboró durante las negociaciones de la denominada Ronda de Uruguay (1986-1994) del Acuerdo General sobre Comercio y Aranceles (GATT), culminado en 1994. El acuerdo entró en vigor en enero de 1995 (OMC,1995). Así, tras un importante debate (no exento de controversia) se generalizó globalmente el uso de patentes de medicamento.

Este acuerdo fue, de alguna forma, el resultado de una interacción y coordinación de intereses de las empresas multinacionales lideradas por EE. UU., Japón y algunos países europeos. El Intellectual Property Committee (IPC), donde participaban empresas farmacéuticas como Bristol-Myers, Merck, Pfizer, Johnson&Johnson, etc., tuvo un papel relevante. Es necesario señalar aquí que el ADPIC es un producto regulatorio global en cuya redacción influyó decisivamente una coalición de exportadores de tecnología: las 12 compañías que originariamente formaron el Intellectual Property Committee. Como comenta Zapatero (Zapatero, 2012): “En las certeras y descarnadas palabras de Susan Sell, 12 corporaciones crearon derecho público para el mundo”. Este difícil proceso de discusión y desarrollo de la negociación del ADPIC puede leerse detalladamente en el texto *The GATT Uruguay Round: A Negotiating History (1986-1992)* (Stewart, 1993). En

¹ Como veremos posteriormente, no obstante, gran parte de la investigación, sobre todo la innovadora, se financia directamente, bien antes (subvenciones, becas, proyectos, institutos públicos de investigación) o después de la finalización del proceso (premios).

ese sentido, el informe de la Commission on Intellectual Property Rights, Innovation and Public Health de la WHO (2006) expone cómo fueron los intereses de las empresas farmacéuticas los que determinaron las bases y normas que regulan las patentes.

Ya en 1997, Carlos Correa alertaba sobre las consecuencias negativas del acuerdo sobre ADPIC en el acceso a los medicamentos y en la salud pública (pp. 1-40). En el mismo sentido, Ellen 't Hoen (2009: 9) señalaba posteriormente cómo el acuerdo sobre los ADPIC supuso un punto de inflexión muy importante: “Patentar artículos de primera necesidad como medicamentos o alimentos había sido considerado hasta entonces, un acto contra el interés público”.

El ADPIC establecía que el propietario de la patente de un medicamento dispone del monopolio de la comercialización durante un período de 20 años desde la solicitud y registro de esta. Durante esos años, en los que no existe competencia, el propietario de la patente puede fijar un precio del fármaco muy por encima de los costes de producción.

La industria afirmaba que el fortalecimiento de la protección estimularía la innovación de nuevos fármacos. Sin embargo, como veremos más adelante, desde la aprobación del Acuerdo, el número de medicamentos nuevos ha disminuido significativamente (Correa 2011: 5) También el autor citado (Correa, 2011: 2) destaca cómo la Oficina Canadiense de la Propiedad Intelectual muestra que el 90% de las innovaciones patentadas corresponden a mejoras menores de patentes ya existentes.

1.1.3. Las primeras consecuencias del modelo ADPIC de patentes: reacciones y movilizaciones sociales y ciudadanas ante la falta de accesibilidad a los medicamentos por su excesivo precio

La aparición de terapias activas de medicamentos antiretrovirales para el HIV/sida — cuya utilización podía salvar vidas y mejorar la calidad de vida de los enfermos, pero que no podían ser utilizadas por un precio excesivo— motivó un rechazo social y ciudadano muy importante a un sistema de patentes que impedía la fabricación de genéricos.

Sudáfrica, con un 25% de mujeres infectadas en edad fértil y miles de pacientes que morían de VIH/sida, se enfrentó a una importante crisis de salud pública ante la imposibilidad de utilizar los medicamentos antirretrovirales por su elevado precio. Desde 1998 se desencadenó una importante movilización ciudadana, desarrollada mediante la campaña “Treatment Action Campaign” (TAC) y apoyada por Médicos sin Fronteras (MSF), para conseguir medicamentos accesibles. Como resultado, Sudáfrica

decidió incorporar a su legislación medidas para favorecer la importación de medicamentos genéricos a menor precio. Farmacéuticas como Bristol Myers Squibb y GlaxoSmithKline, entre otras, reaccionaron con una fuerza inusual hasta entonces, demandando al Gobierno de Sudáfrica ante el Tribunal Superior de Justicia de Pretoria. Las protestas ciudadanas, tanto en Sudáfrica como en EE. UU., conllevaron la retirada de las demandas planteadas por las empresas, después de un largo, costoso y doloroso proceso. De la misma forma, en Brasil se desarrollaron movimientos similares en relación con el acceso a los medicamentos para el VIH.

Un nuevo episodio en este drama se plantearía años después con la aparición de los antiretrovirales de acción directa para la Hepatitis C (AAD). El precio excesivo fijado por Gilead para el Sovaldi (sofosbuvir) retrasaba o imposibilitaba el acceso a unos fármacos eficaces. Las restricciones en el acceso causadas por el precio provocaron un serio e importante debate social y político en los países de la Unión Europea, así como potentes movilizaciones ciudadanas (Lamata *et al.*, 2016). En este caso, el problema ya no afectaba solamente a países de bajos ingresos; afectaba a todos los países. También a España.

1.1.4. Declaración de Doha 2001: flexibilidades y licencias obligatorias

El acuerdo sobre los ADPIC, en teoría, incluía excepciones que posibilitarían salvaguardar la salud pública mediante las denominadas “flexibilidades”. El término “flexibilidades”, acuñado por Correa, identifica a todos aquellos mecanismos y provisiones del acuerdo para proteger la salud pública. Estos permiten, por ejemplo, revocar la exclusividad conferida por la patente y de esta forma asegurar la entrada de genéricos, favoreciendo la competencia y la disminución de precios (Correa, 2018).

En 2001, la Declaración de Doha sobre los ADPIC y la Salud Pública², ante las dudas planteadas por algunos países frente a la presión de la industria, reafirmó el derecho de los países a adoptar medidas para proteger la salud pública. Así, en la Declaración se señalan las formas de aplicación de las licencias obligatorias y las importaciones paralelas. La Declaración también prorrogó hasta enero de 2016 el plazo de los países menos desarrollados para aplicar la normativa de patentes de productos farmacéuticos.

Las flexibilidades se refieren a la utilización de:

- Licencias obligatorias
- Protección no exclusiva de los datos de prueba

² Declaración de Doha, noviembre 2001, Cuarta Conferencia Ministerial, párrafos 17 a 19.

- Definición rigurosa de los estándares de patentabilidad y libertad para definir los criterios
- Importaciones paralelas
- Cláusula Bolar
- Capacidad de decidir si el agotamiento del período de una patente es nacional o internacional

A continuación, analizaremos algunas de estas flexibilidades y los obstáculos para su utilización.

1.1.5. La difícil aplicación de las Licencias Obligatorias (LO)

Las licencias obligatorias posibilitan que, aunque una empresa tenga la patente, otra empresa pueda fabricar un genérico en el país o que se permita la importación de un genérico desde otros países.

Los Gobiernos pueden emitir LO por diversos motivos: precios injustificadamente altos, falta de suministro en el mercado, estimular la producción local y asegurar fuentes alternativas, razones de salud pública, situaciones de emergencia, etc. La incorporación de estas medidas ha motivado fuertes reacciones de las empresas farmacéuticas con demandas en los diferentes tribunales nacionales y continuas e importantes presiones políticas y comerciales (KEI, 2017).

Brasil, Tailandia, Colombia, Chile, Malasia, Ecuador, Indonesia, Zimbawe, Ghana o Eritrea son algunos de los países cuyos Gobiernos han aplicado o intentado aplicar licencias obligatorias, siempre con grandes dificultades por la presión en contra de la industria (Saez, 2017). Recientemente, Ellen 't Hoen y colaboradores han revisado la aplicación de las flexibilidades entre 2001 y 2016 (2018a), mostrando que en este periodo se han aplicado 100 licencias obligatorias en todo el mundo, sobre todo para medicamentos contra el VIH.

En la Unión Europea, la aplicación de las LOs ha sido casi inexistente. Un caso relativamente reciente se produjo en julio de 2017, cuando la Corte Suprema de Alemania confirmó la decisión de la Corte Federal de Patentes para aprobar una licencia obligatoria, permitiendo a Merck que continuara vendiendo raltegravir (Isentress) para VIH/sida. En este caso, paradójico, fue la empresa Merck la que pidió al Gobierno que emitiera la licencia obligatoria, ya que la empresa titular de la patente, Shinogi, había exigido que cesara la venta de raltegravir. La Corte Suprema expresó que “hay interés público” en conceder la licencia, ya que hay pacientes que se pueden beneficiar del

tratamiento. Es decir, en la sentencia el interés público se considera razón justificada para aplicar una licencia obligatoria.

A la vista de esta situación, parece necesario que los Gobiernos refuercen las legislaciones nacionales para facilitar la aplicación de las licencias obligatorias en caso de precios abusivos o de emergencias de salud pública. Al mismo tiempo, autores como t'Hoen han sugerido la modificación de la legislación europea sobre exclusividad de datos y exclusividad de mercado para que la aplicación de la LO sea efectiva (2017; 2018b).

Estos impulsos han llegado a esferas políticas de influencia en otras regiones. En EE. UU., por ejemplo, el senador Bernie Sanders presentó en noviembre de 2019 una ley para obligar al Gobierno de EE. UU. a aprobar licencias obligatorias en caso de precios abusivos, que excedieran un índice de precios de referencia internacional (Wong, 2018).

1.1.6. La utilización de la denominada Cláusula Bolar o excepción basada en el examen reglamentario

Esta excepción, denominada Cláusula Bolar, permite que un fabricante no titular de la patente pueda iniciar el cumplimiento de los requisitos de registro sanitario antes de la expiración de la misma. De esta forma, se facilita la incorporación del fármaco genérico de forma inmediata a la expiración de la patente. La incorporación de la Cláusula Bolar es clave para asegurar que los ciudadanos tengan acceso a las medicinas genéricas inmediatamente después del vencimiento de la patente.

La industria farmacéutica ha utilizado de forma abierta su capacidad de presión en la redacción del articulado de los Tratados de Libre Comercio para introducir limitaciones en la aplicación de esta cláusula.

1.1.7. La definición de los criterios de patentabilidad: posibles decisiones de los Gobiernos

Como denuncia Correa, en muchas ocasiones se conceden patentes poco consistentes, y posiblemente carentes de validez, mediante la laxitud de las normas de patentabilidad. La falta de rigor en la aplicación de los estándares de patentabilidad permite "que la industria farmacéutica siga manteniendo y reciclando las patentes (*evergreening*, reverdecimiento), obteniendo, por ejemplo, patentes adicionales para una forma cristalina diferente, una nueva formulación o un nuevo uso de un

medicamento conocido, y eso puede utilizarse para bloquear o retrasar la comercialización de equivalentes genéricos" (2004: 784-790).

Las decisiones de los Gobiernos referentes a la aplicación rigurosa y definición restrictiva de los criterios de patentabilidad han estado sometidas a fuertes ataques de la industria farmacéutica.

Mientras existan patentes de medicamento, es preciso que los Gobiernos revisen en profundidad los criterios de patentabilidad de los mismos y que aumenten las exigencias para su concesión (Gaffney *et al.*, 2018). Al mismo tiempo, los Gobiernos deben garantizar la independencia económica de las Oficinas de Patentes respecto a la industria y fortalecer su capacidad de análisis y evaluación. Si, una vez concedida una patente, se demuestra que no se cumplieron los requisitos de innovación, los Gobiernos deberían promover la oposición a la patente, pidiendo su reversión (Moital *et al.*, 2014; Marcello *et al.*, 2018).

1.2. El desarrollo de las disposiciones ADPIC-Plus para reforzar la propiedad intelectual: Tratados de Libre Comercio (TLC)

Ya desde 1997, empezó a detectarse una estrategia por parte de las compañías farmacéuticas dirigida a introducir una serie de normas para reforzar las patentes en los tratados de libre comercio, fundamentalmente de EE. UU. y la UE con diferentes países, mediante su incorporación en el campo farmacéutico. Como ejemplo, revisaremos a continuación algunos de ellos.

1.2.1. Las disposiciones dirigidas a ampliar los derechos de propiedad intelectual en el Tratado Transpacífico (TPP)

El acuerdo comercial del Pacífico negociado durante 2015-2016, en el que participaron 12 países, contiene disposiciones que debilitan las normas que limitan la patentabilidad, lo que lleva necesariamente a la concesión de un mayor número de patentes.

En segundo lugar, el Tratado extiende los plazos de las patentes. Estos períodos adicionales retrasan la entrada de fármacos genéricos y mantienen el monopolio y los precios altos.

1.2.2. Tratado de Comercio entre Canadá, México y EE. UU. (TLCAN) y los fármacos biológicos

La industria farmacéutica considera que es necesario reformar el TLCAN para alinear la protección de datos con el estándar estadounidense de 12 años de protección (Canadá proporciona actualmente ocho años de protección para los productos biológicos).

La industria farmacéutica quiere también que se renegocie el régimen de utilidades de patente de Canadá conocido como “doctrina de la promesa”. Efectivamente, el artículo 1709 establece que se otorgarán patentes a las invenciones nuevas, no obvias y útiles. Las farmacéuticas y sus *lobbys* de presión argumentan que los estándares para determinar la utilidad de las patentes de los productos farmacéuticos son más altos que para las patentes en general, y se quejan de que se han producido decisiones judiciales que invalidan patentes por falta de utilidad.

Otro aspecto sustancial es la divulgación de información sobre los ensayos clínicos. Canadá interpreta el umbral de este límite de tal forma que el Ministerio de Salud puede divulgar esta información en función de la protección y promoción de la salud de los ciudadanos. La Patronal de la industria farmacéutica de EE. UU., PhRMA, rechaza esta interpretación pues considera que se divulga una información comercial de carácter confidencial.

1.2.3. CETA (Acuerdo Económico y Comercial Global), otro ejemplo de refuerzo del sistema de patentes

Este Acuerdo de Libre Comercio firmado en octubre del 2017 entre la UE y Canadá, y aprobado por el Parlamento Europeo en enero del 2018, es otro ejemplo del reforzamiento de las regulaciones previstas en ADPIC como resultado de las presiones de la industria farmacéutica sobre los Gobiernos (Elorduy, 2017; Farmaindustria, 2017). El Acuerdo UE-Canadá ha sido ampliamente cuestionado en Canadá, ya que su aplicación supone para este país dos cambios fundamentales en las leyes sobre patentes canadienses:

- a) Debe extender dos años más la exclusividad de mercado para medicamentos.
- b) Concede el derecho de apelación a las empresas farmacéuticas con medicamentos bajo patente pudiendo retrasar así la aprobación de genéricos hasta 18 meses

1.2.4. Las presiones directas incluidas en el contexto de los TLC para impedir la utilización de las flexibilidades

EE. UU., a través del Representante de Comercio de la Oficina Ejecutiva del Presidente (USTR), publica anualmente una lista de vigilancia prioritaria, la Priority Watch List, donde incluyen a aquellos países que, en su opinión, adoptan decisiones y establecen estrategias que no protegen totalmente los derechos de propiedad intelectual. La lista de vigilancia es una forma de presión de EE. UU., que utiliza el comercio bilateral para conseguir impedir y anular aquellas iniciativas destinadas a conseguir precios razonables para los medicamentos mediante licencias obligatorias, importaciones paralelas, etc.

1.3. La profundización y reforzamiento de los sistemas de patentes

1.3.1. Los Certificados Complementarios de Protección (CCP)

Como el período que transcurre entre el registro de una patente y la autorización de comercialización podía ser largo, las empresas plantearon la necesidad de protecciones complementarias. Se podía considerar que veinte años de patente ya era suficiente cobertura, descontando el plazo de autorización para la comercialización. Sin embargo, sin analizar las ganancias reales que obtenían las empresas farmacéuticas con el monopolio y de esta forma comprobar si ya habían recuperado los gastos de I+D, y como respuesta a las demandas de las empresas farmacéuticas sobre la disminución de la duración efectiva de la patente, se aprobó a nivel europeo el Certificado Complementario de Protección (CCP), mediante el reglamento del Consejo del año 1992, modificado en 2009. Este Certificado prolonga, con un período máximo adicional de 5 años, la cobertura bajo patente de una autorización de comercialización, a partir de la fecha de expiración de la patente de base.

1.3.2. Exclusividad de datos y exclusividad de comercialización

Además de la protección de patente y la ampliación del CCP, la UE ha aprobado otros “incentivos” para las empresas: la protección de la comercialización durante 10 años, ampliable a 11, y la protección de los datos, que corre en paralelo, durante 8 años (Reglamento Nº 726/2004; art 14(11)). Además, como posteriormente veremos, se ha ampliado la protección para medicamentos huérfanos.

La exclusividad de mercado significa que durante 10 años no puede comercializarse un medicamento genérico, aunque este tuviera una autorización de comercialización.

La exclusividad de datos implica que los datos generados por una empresa durante las pruebas preclínicas y ensayos clínicos de un medicamento innovador no pueden utilizarse durante 8 años por las empresas de genéricos para sus solicitudes de comercialización.

1.3.3. Otras estrategias para incrementar el período de protección intelectual. exclusividad de datos y enfermedades huérfanas

1.3.3.1. Los abusivos procedimientos de “evergreening”

Con el término “evergreening” (reverdecimiento), se describe el procedimiento de reemplazo de las patentes que están expirando por otras nuevas, que responden a pequeños cambios y pueden no aportar mejoras clínicas sustanciales.

Por eso, resulta imprescindible que las leyes nacionales de patentes introduzcan criterios de patentabilidad que impidan estas prácticas, restringiendo las solicitudes de expansión de patentes. Hay que destacar que casi un 74% de los medicamentos asociados a patentes nuevas ya estaban en el mercado. Alrededor de un 80% de los 100 medicamentos más vendidos extendieron la patente al menos una vez.

1.3.3.2. La utilización de las enfermedades huérfanas como estrategia de la industria farmacéutica para mantener la exclusividad

La regulación de fármacos para enfermedades huérfanas concede de 10 a 12 años de exclusividad para un producto nuevo o bien para una nueva indicación para una enfermedad rara de un producto anteriormente disponible.

Existen también otros mecanismos, como la exclusividad pediátrica, que concede un certificado de protección complementaria de hasta seis meses para productos patentados y de ocho a diez años de exclusividad de datos cuando se desarrollan indicaciones pediátricas de productos no patentados.

Como señala Ellen ‘t Hoen (2016), la industria farmacéutica habitualmente abusa de estos mecanismos a través del procedimiento de *salami slicing* (“trocear el salchichón”) mediante la orientación de un producto a pequeños grupos para obtener los beneficios de los medicamentos huérfanos.

Silverman (2018) destaca la creciente presión sobre la agencia del medicamento de EE. UU. (FDA) para aprobar medicamentos para enfermedades raras, con objeto de lograr

los siete años de exclusividad de comercialización adicional, un crédito fiscal del 50% para la investigación en fase clínica, y gastos de las pruebas y su tramitación a través del procedimiento acelerado. Así mismo, comenta que, según un informe de Kaiser Health News, más de 70 de los medicamentos aprobados por la Food and Drug Administration (FDA) como huérfanos ya disponían de una patente anterior para uso masivo. El informe “Hacer que los medicamentos sean más asequibles: un imperativo nacional” realizado por el Comité de precios de los medicamentos de las Academias Nacionales de Ciencias, Ingeniería y Medicina en su recomendación nº 7 sugiere revisar la ley de medicamentos huérfanos. Lo mismo se podría aplicar a la Agencia Europea del Medicamento.

1.3.3.3. Los “Patent Thickets”: Las marañas de patentes

El informe del Panel de Alto Nivel de la ONU (2016) señala la estrategia de las compañías farmacéuticas consistente en la presentación de un número considerable de solicitudes de patente para una misma molécula o invención. Se consigue así una densa red de derechos de propiedad intelectual superpuestos que dificulta de forma extraordinaria la introducción de genéricos. El Informe Pharmaceutical Sector Inquiry de la UE, elaborado en 2009, analizaba ya esta y otras prácticas de las empresas.

De esta forma, la industria farmacéutica consigue que un mismo medicamento, como por ejemplo Ritonavir, esté protegido por 805 patentes. Así se desincentiva de forma contundente a la industria de genéricos por los múltiples royalties y el alto coste de las licencias. Además, se frena que terceros lleven a término investigaciones relacionadas ante la posibilidad de infringir el conjunto de patentes. Humira es el medicamento de mayor venta actualmente en el mundo y está protegido por más de 100 patentes. Celgene, fabricante del Revlimid, un medicamento oncológico de precio muy elevado (125.000 dólares al año) ha solicitado 105 patentes, con lo cual ha conseguido prolongar la patente hasta 2036 con un monopolio efectivo de 40 años. Estas patentes constituyen en su mayoría meras extensiones, como I-Mak (2018) demuestra en un trabajo reciente.

El Panel de Alto Nivel concluye recomendando a los Gobiernos la adopción de estrategias para evitar esta práctica inadecuada de marañas de patentes.

1.4. Abuso de posición dominante

En algunas discusiones se argumenta que el problema no es aplicar patentes a los medicamentos para financiar la investigación, sino el abuso. En efecto, las patentes y

otros instrumentos de exclusividad conceden una posición dominante a la empresa, un monopolio. La empresa farmacéutica podría buscar una remuneración proporcionada a la inversión realizada y no habría abuso. Pero puede exigir precios exagerados y, entonces, hay abuso.

La historia, desde que se generaliza el uso de patentes de medicamentos hasta hoy, nos muestra que la tendencia de las empresas ha sido lograr los máximos beneficios posibles. Quizá las características del bien en cuestión, el medicamento, hagan inevitable el abuso de las patentes. Se trata de la vida o la muerte. Se trata de un producto que puede salvar la vida de un hijo. Por ese producto, cualquiera estaría decidido a darlo todo, ya sea vender la casa o exigir a la sanidad pública que lo pague sea como sea. Quizá sea esta la razón por la que no ha sido posible frenar, hasta hoy, el abuso de la posición dominante de las empresas farmacéuticas y por la que resulte necesario, por razones éticas y económicas, cambiar de modelo.

Sin embargo, en tanto existan monopolios en los medicamentos, la legislación europea—en concreto, el Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea—contempla mecanismos para evitar los abusos de posición dominante. Las autoridades de la competencia, tanto nacionales como de la UE, deberían dedicar más atención a esta área, ya que afecta a la salud de las personas y genera un gasto público innecesario de gran magnitud.

En este sentido, las autoridades de la competencia deberían identificar e impedir el abuso de posición dominante en cada negociación de precios (EXPH, 2018: 62; Sparaciari, 2018). Se debería evitar la formación de “cárteles” entre compañías originarias y/o de genéricos. Y se debería evitar y combatir la violación de los artículos 101 y 102 del TFUE por imposición de precios abusivos (EP, 2017: propuestas 81, 82); por limitación de competencia en el mercado (reverdecimiento de patentes, pago por retrasar la entrada de genérico, etc.); o por la aplicación de precios diferenciales (caso Hepatitis C).

Términos de referencia del Panel de Alton Nivel sobre acceso a los medicamentos, de la Secretaría General de Naciones Unidas:

“Millones de personas quedan atrás cuando se trata de acceder a medicamentos y tecnologías sanitarias que pueden asegurar su salud y bienestar. *El fracaso en reducir los precios de las medicinas patentadas* se traduce en que millones de personas que padecen enfermedades como el sida, la tuberculosis, la malaria, la hepatitis viral, otras enfermedades no contagiosas, o enfermedades raras, ven negado su acceso a tratamientos que les podían salvar la vida. Este fracaso afecta a Gobiernos y a individuos de países de renta baja, media y alta, donde los presupuestos ven amenazada su capacidad por los precios de los tratamientos”. (UN, 2015).

1.5. Las reacciones al actual modelo de patentes

La difícil situación planteada por los precios abusivos y arbitrarios de los medicamentos ha provocado una muy importante movilización a nivel mundial. Ya hemos señalado los posicionamientos de un amplio grupo de países de bajos ingresos para conseguir el acceso a determinados medicamentos con la emisión de LO. También diferentes organismos internacionales y Organizaciones No Gubernamentales, como Médicos Sin Fronteras, Médicos del Mundo, Knowledge Ecology International y otras han expresado su opinión sobre la necesidad de transformar y regular el actual modelo de patentes que no ha cumplido los objetivos previstos en desarrollo de la innovación y ha permitido, a través de la ambigüedad de las normas reguladoras, un impacto en los precios que pone en riesgo la salud de los ciudadanos y los sistemas sanitarios.

La OMS ha elaborado diversas propuestas, como la Estrategia Mundial y Plan de Acción sobre Salud Pública, Innovación y Propiedad Intelectual en el período 2003-2008 (Velasquez, 2014: 142). Ahí se reconocen los graves problemas provocados por los derechos de exclusividad que, al determinar altos precios para los medicamentos, los hace inaccesibles para una gran parte de la población. También organismos internacionales como la ONU y diferentes ONG, ante los graves problemas para el acceso a los medicamentos necesarios para la salud, han subrayado la necesidad de reformar el actual modelo de patentes. Los diferentes organismos mencionados anteriormente proponen la creación de un Fondo Global, con financiación pública (proporcional según los diferentes países), con una gobernanza independiente de la industria, que fije las prioridades de la investigación en función de las necesidades de salud, que promueva investigación cooperativa hasta la fase de comercialización y que licencie la fabricación a las empresas, a precio de coste, de medicamentos genéricos.

Por su parte, el Consejo de Derechos Humanos de la ONU (CDH) adoptó en julio del 2016 una resolución, señalando que existen conflictos reales o potenciales entre el acuerdo sobre los ADPIC y la realización de los derechos económicos, sociales y culturales, como consecuencia de las restricciones producidas por su aplicación para acceder a los productos farmacéuticos patentados y el impacto para la salud de los ciudadanos.

Así mismo, el Panel de Alto Nivel de la ONU sobre Acceso a los medicamentos, en sus conclusiones, recomienda que los países miembros de la OMC utilicen las posibilidades permitidas en el artículo 27 del ADPIC para aplicar definiciones estrictas y rigurosas de lo que es realmente una invención y por lo tanto patentable, aumentando el rigor en los criterios de patentabilidad y fortaleciendo la independencia de las Oficinas de Patentes. Para ello, propone incluir en las legislaciones nacionales estos requisitos. Al mismo tiempo manifiesta que es preciso evitar los procedimientos de *evergreening*. Para

facilitar este objetivo propone fortalecer la experiencia y formación de los examinadores de patentes y la colaboración estrecha de los organismos implicados: la OMC y la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI), etc. Además, propone la creación y mantenimiento de bases de datos sobre medicamentos y vacunas, en las que se especifiquen sus características y la situación legal. Así mismo, los países deberían hacer oposición de patente (solicitar su reversión) cuando se demuestre que no se cumplieron los requisitos de innovación, etc.

En algunos casos, como en la Unión Europea, las Licencias Obligatorias pueden tener dificultades para ser aplicadas, porque existen otros mecanismos complementarios de exclusividad. En este sentido, los países deben promover cambios en las legislaciones nacionales y, en su caso, europeas, para facilitar la aplicación de LO cuando sea necesario.

Como se ha dicho, antes de 1992 no se aplicaban patentes de medicamentos en España, y en otros países de la UE se introdujo a partir de finales de los 60. Y entonces, también había investigación y se fabricaban medicamentos innovadores. Las empresas farmacéuticas investigaban, los hospitales investigaban, y se producían importantes avances, y las empresas farmacéuticas fabricaban medicamentos sin patente. Pues bien, en este momento, y mientras se cambia el modelo de patentes, también es posible que algunas entidades, universidades, hospitales, institutos sin ánimo de lucro, instituciones militares, etc., lleven a cabo la investigación hasta la fase de comercialización y permitan la fabricación de medicamentos a precio de coste (como, por ejemplo, la iniciativa para desarrollar medicamentos para enfermedades olvidadas, DNDi). Así mismo, es posible facilitar la fabricación de algunos medicamentos en las farmacias de los hospitales. Al ser para una persona concreta y no hacerse a través de producción industrial no estarían protegidos por patente.

Como veremos en el Capítulo 5, los Gobiernos regionales, nacionales y de la UE pueden adoptar muchas medidas eficaces para revertir el crecimiento de los precios de los medicamentos.

La reacción de la Industria Farmacéutica al intento de revisar el modelo de monopolios para los medicamentos

Es muy recomendable leer el documento de alegaciones que la asociación de la industria farmacéutica de EE. UU., PhRMA, remite a la Oficina del Presidente responsable de los asuntos comerciales, USTR, para la elaboración del Informe Especial 301 de 2019. En la página 187 de ese documento PhRMA pide a la USTR “que incluya a la Unión Europea en la Lista de Observación”, una especie de lista negra, para valorar posibles amenazas a las industrias norteamericanas de medicamentos (y

de otros sectores) y responder con medidas comerciales y diplomáticas. La retórica que se utiliza, es que cualquier medida que cuestione los monopolios (derechos de Propiedad Intelectual) pone en riesgo el acceso de los pacientes a la innovación, y más de 45 millones de empleos a lo largo del país. Sin embargo, como explicamos en otros apartados de este texto, los monopolios en este sector producen justo el efecto contrario, y lo único que podrían poner en riesgo estas medidas son las altas remuneraciones de los ejecutivos de esta industria.

¿Por qué pide PhRMA que se incluya a la UE en la Lista 301? En los últimos años la UE y sus Estados Miembros están seriamente preocupados por los problemas de falta de acceso a los medicamentos por culpa de sus altos precios (derivados del abuso de la posición dominante que conceden, precisamente, los derechos de Propiedad Intelectual). Por ese motivo, en 2016 los Estados Miembros plantearon a la Comisión Europea la revisión de los mecanismos de exclusividad, entre ellos, el Certificado Complementario de Protección. No se plantea, en este caso, suprimir los CCP, que es lo que reclaman las asociaciones de Acceso a los Medicamentos, sino establecer una excepción, suprimiendo su aplicación parcialmente para que las empresas de genéricos puedan fabricar el medicamento durante estos años y exportarlo a otros países fuera de la UE, o almacenarlo para que se pueda vender en los países de la UE el día 1 después de finalizado el periodo de protección, ayudando así a rebajar los precios y hacer accesibles los medicamentos, aliviando las cuentas de los sistemas de salud.

El documento de PhRMA denuncia este movimiento de la UE “que debilita la Propiedad Intelectual” y denuncia también que casi todos los países de la UE han tomado algunas medidas tratando de controlar la escalada de precios y el aumento de gasto farmacéutico que pone en riesgo la viabilidad de sus sistemas de salud, como la compra conjunta de medicamentos, la negociación conjunta de precios, el racionamiento en la utilización, aplicación de descuentos, techo de gasto, evaluación de tecnologías sanitarias, etc.

Estos son los dos motivos que alega PhRMA para pedir que se incluya a la UE en la Lista 301. El documento de PhRMA también pide acciones contra muchos otros países, como Malasia por el uso de Licencias Obligatorias, o contra Canadá, Japón y Corea del Sur, por sus políticas “dañinas” de precios.

Afortunadamente, el 14 de febrero de este año, el Parlamento Europeo, el Consejo y la Comisión alcanzaron un acuerdo sobre el texto para introducir la excepción en los Certificados de Protección Complementaria (EU, 2019). Solo resta la aprobación formal por el Parlamento y el Consejo. Sería un pequeño paso en la buena dirección. Pero, como se ve, no es fácil avanzar.

2. Algunos elementos de la política farmacéutica en España y en la Unión Europea

2.1. Política farmacéutica de la Unión Europea: características y condicionantes

Un ejemplo que ilustra bien la tímida política farmacéutica de la Unión Europea (UE) con respecto a los precios de los fármacos es su forma de reacción ante la aparición de los antivirales de acción directa (AADs) para la Hepatitis C.

En junio de 2014, varios países europeos (Alemania, Italia, Holanda, Portugal, Polonia, Bélgica, Rumania, Eslovaquia, Eslovenia, Irlanda, Croacia y Chipre), liderados por Francia, elaboraron una declaración conjunta donde exponían el elevado precio de los AADs para la Hepatitis C: “Estos precios son extremadamente elevados e insostenibles para los presupuestos de salud”. Los precios de los fármacos, afirmaban, “[...] deberían tener en cuenta los presupuestos nacionales y la sostenibilidad de los sistemas de salud para que los pacientes tengan acceso a las innovaciones farmacéuticas”. A continuación, se dirigían a las empresas farmacéuticas, solicitándoles un compromiso adecuado entre sus ganancias y el acceso de los ciudadanos a los medicamentos.

La levedad de una mera declaración formal de un grupo de países frente a un problema que se reconoce como de extraordinaria gravedad es un buen ejemplo de las considerables dificultades de la UE para implementar formas de regulación y control que impidan los precios excesivos de los medicamentos.

La política farmacéutica en la UE viene condicionada por la existencia de Sistemas Nacionales de Salud y de Seguridad Social en la atención sanitaria que deciden la forma de financiación y los criterios de prescripción de los fármacos en su ámbito.

La existencia de un proceso de intervención en el sistema de regulación de precios de los medicamentos es una característica de los países miembros de la UE. Efectivamente, a diferencia de Estados Unidos, donde el precio es libre y lo fija la compañía farmacéutica, en los países de la UE el proceso de autorización de un fármaco viene seguido, a continuación, de la decisión sobre su financiación pública y del precio máximo de venta en ese país. Esta intervención permite que los precios de los nuevos

medicamentos sean menores en Europa que en EE. UU., aunque sigan siendo injustificadamente altos.

Al mismo tiempo, la UE sí tiene importantes competencias en relación con la regulación de los requisitos para autorizar medicamentos, a través de la Agencia Europea del Medicamento, que gestiona estas funciones en el ámbito de la UE de forma coordinada con los Estados miembros, además de disponer de competencias en farmacovigilancia.

Por otra parte, como se ha expuesto anteriormente, la UE ha definido aspectos de protección adicional a las patentes. Así mismo, influye en la investigación a través de diversos fondos (Europa 2020) y de estructuras de coordinación y puede realizar compras conjuntas de vacunas. En 2017 el Parlamento Europeo aprobó una importante Resolución en la que se planteaban la necesidad de mejorar el acceso a los medicamentos y evitar el abuso en la aplicación de precios excesivos (EP, 2017).

2.1.1. El proceso de autorización de nuevos fármacos en la UE y España: AEM y AEMPS

Los procedimientos de regulación de las autorizaciones de fármacos se consideraron imprescindibles para garantizar la seguridad y calidad de los medicamentos. En consecuencia, la UE creó la Agencia Europea del Medicamento (AEM) en el año 1995.

A través de la AEM y de las Agencias Nacionales, la UE garantiza un procedimiento de evaluación y supervisión a través de un marco regulador detallado. Los mecanismos de autorización de nuevos fármacos dentro de la UE pueden llevarse a término mediante procedimientos a) nacionales, b) descentralizados (varios países de la Unión al mismo tiempo), c) de reconocimiento mutuo (el titular tiene ya una solicitud reconocida en algún Estado miembro), o d) centralizados (cuando se realiza en la AEM). Anualmente se producen alrededor de 1.800 autorizaciones, de las cuales un 55% se toman a través del procedimiento descentralizado o de reconocimiento mutuo, un 33% nacional y un 12% centralizado a nivel europeo.

En España, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) es la responsable de la evaluación y autorización de los medicamentos, de la autorización de ensayos clínicos, del seguimiento continuo de la seguridad de los medicamentos y el control de su calidad. La Agencia concede la autorización de comercialización en base a criterios de eficacia, calidad y seguridad del fármaco.

Al finalizar el año 2017 había más de 17.400 medicamentos autorizados en España (72,14% por prescripción, 13,99% de uso hospitalario). ¿Son todos ellos eficaces y razonablemente seguros?

Todo medicamento tiene riesgo y siguen produciéndose denuncias de efectos adversos de algunos medicamentos que afectan a pacientes (Gálvez, 2018; Kuo, 2018). La cuestión es si podrían haberse evitado. El papel de las Agencias del Medicamento sigue siendo fundamental para valorar si es un riesgo asumible y para definir en qué condiciones se puede asumir y cómo se pueden impedir riesgos evitables; por ello es fundamental fortalecer su independencia y su capacidad de intervención.

El estudio de Campillo-Artero y Bernal Delgado señala que entre un 30% y un 40% de los pacientes reciben fármacos cuya eficacia no se ha comprobado suficientemente antes de aprobar su comercialización (Campillo-Artero y Bernal Delgado, 2013). Otros estudios confirman estos preocupantes datos acerca de la falta de evidencia sobre el valor terapéutico (ganancias en eficacia y seguridad) de muchos de los medicamentos aprobados por la Agencia Europea del Medicamento (Joppi *et al.*, 2016; Cohen, 2017; Davis *et al.*, 2017; Grössman *et al.*, 2017a; Grössman *et al.* 2017b; Prasad, 2017).

En particular, tienen particular interés las revisiones anuales que viene llevando a cabo la Revista Prescrire. En las revisiones de los años 2000 a 2015 se observa que la mayoría de los medicamentos autorizados no aportan ventajas terapéuticas. En 2015, por ejemplo, solamente 8 de 87 medicamentos autorizados suponían avances reales. En cambio, 15 de los nuevos medicamentos o nuevas indicaciones se consideraban más perjudiciales que beneficiosos por los efectos adversos que generan, otros 15 suponían avances menores y el resto no aportaba nada nuevo (Prescrire Int, 2016).

Podemos ver un ejemplo grave de la falta de respuesta de una Agencia Nacional en el caso Mediator (benfluorex), un antidiabético utilizado como adelgazante, en el que el laboratorio Servier y la Agencia del Medicamento francesa no tuvieron en cuenta datos sobre efectos secundarios adversos, conocidos desde 1995. El medicamento no se retiró en Francia hasta 2009, provocando la muerte de entre 500 y 2.000 personas, al dañar sus válvulas cardíacas (Dyer, 2017). El escándalo, denunciado por una doctora, llevó a la reforma de la Agencia Francesa.

Actualmente, la financiación casi completa de la AEMPS procede de los pagos que hacen las empresas por la elaboración de los informes. Así mismo, la mayoría de los expertos que intervienen en los análisis reciben pagos de la industria para diferentes actividades y servicios. Finalmente, la mayoría de las “pruebas” que se analizan para valorar la eficacia y seguridad del medicamento, los ensayos clínicos, han sido patrocinados por las empresas que quieren comercializar el producto (AEMPS, 2017). Es como si en un juicio el acusado pagara y fabricara las pruebas.

Se debe conseguir la independencia de la AEMPS y de todos los examinadores. Así mismo, se deben propiciar ensayos clínicos no comerciales para poder valorar con

mayor objetividad la eficacia y seguridad de los medicamentos. Reforzada de esta forma la AEMPS, esta debería realizar una revisión a fondo de todos los medicamentos autorizados, retirando dicha autorización a todos los que no cumplieran el criterio de eficacia y seguridad. Una opción interesante es generar un formulario nacional con los medicamentos que son necesarios para una correcta atención sanitaria (Gaffney *et al.*, 2018).

En el mismo sentido, los Gobiernos europeos debería promover la reforma de la financiación de la AEM.

2.1.2. Los Informes de Posicionamiento Terapéutico: características y planteamientos de futuro

En la práctica clínica es imprescindible posicionar cada medicamento, esto es, definir su eficacia y seguridad en relación con otros posibles tratamientos, farmacológicos o no, para el abordaje de una determinada patología. Este enfoque es el que vertebra el denominado Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT).

En el documento IPT para cada medicamento, se expone el análisis y evaluación efectuado para un fármaco determinado. En él se establece si el fármaco objeto del informe es peor que otros de acción similar y si su utilización no tiene ventajas terapéuticas, si añade ventajas en situaciones concretas, o bien si aporta ventajas significativas.

En este último período se ha producido un debate sobre la existencia de un único IPT vinculante para todas las CC. AA. o, por el contrario, la posibilidad de estas últimas de realizar su propio IPT o reevaluar el estatal. El argumento de algunas CC. AA. para justificar la elaboración de IPT propios ha sido su papel decisivo como responsables de la gestión del gasto sanitario y por tanto la necesidad de búsqueda de sus propias estrategias.

Un segundo elemento a debate es la presencia de una evaluación económica en el Informe. El Ministerio de Sanidad ha señalado la disposición para incluir esta en una segunda fase. Su posición es conseguir unos IPT que faciliten la información necesaria para la toma de decisiones en la financiación, en la evaluación y en el uso del medicamento.

La posible utilidad de los IPT como instrumentos para aceptar o rechazar la financiación pública parece clara y evidente. Cosa distinta es su utilización para la fijación de precios para el Sistema Nacional de Salud (SNS). Si un medicamento no tiene eficacia

terapéutica se debe rechazar su financiación pública en el SNS. Si es eficaz, se debe discutir su precio en relación con sus costes reales, de fabricación y de I+D, debidamente auditados.

2.1.3. La fijación de precios

En la Unión Europea la competencia en la fijación de los precios de los medicamentos reside en cada país. En España, dicha competencia es ejercida por el Gobierno de la nación a través de la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos (CIMPM). Aunque la competencia es nacional, teniendo en cuenta que la gestión sanitaria está transferida a las comunidades autónomas, se han incorporado representantes de las mismas a la CIMPM. Además, el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud y las CC. AA. tienen también capacidad de oponerse a medidas que supongan aumentos de gasto si no se aprueba al mismo tiempo un incremento de la financiación sanitaria.

Para la fijación del precio, a partir del precio solicitado por la empresa, la CIMPM debería tener en cuenta el coste de fabricación, el coste de I+D y el beneficio industrial (RD 271/1990 de 23 de febrero). Sin embargo, los intereses de la industria han pesado cada vez más, forzando progresivamente la aprobación de precios abusivos. De calcular el precio por coste se pasó a utilizar un Precio de Referencia Externo, viendo qué es lo que pagaban por ese medicamento otros países de la UE: si se acepta en Alemania o en Francia un precio alto, se fuerza a los demás países a aceptar precios similares. En los últimos tiempos, las empresas presionaron para utilizar el llamado “precio por valor” pero manteniendo el monopolio, donde se fuerza a pagar el máximo posible, independientemente de los costes de fabricación e investigación (Lamata *et al.*, 2017: 265-274).

2.1.4. Evaluación y negociación de precios a nivel de comunidades autónomas y servicios de salud

Posteriormente o simultáneamente a las decisiones de las agencias reguladoras, la CIMPM, y de los Informes de Posicionamiento Terapéutico del Grupo Coordinador de Posicionamiento Terapéutico, los fármacos se evalúan a nivel autonómico y/o de servicios de salud y hospitales. Las comisiones regionales, de servicios de salud y de hospitales analizan la inclusión de estos medicamentos en sus guías fármaco-terapéuticas y definen su posicionamiento con condiciones específicas. Actualmente casi todas las CC. AA. disponen de comisiones de evaluación reguladas por la legislación autonómica que seleccionan a nivel regional. En algunas CC. AA. siguen tomando las

decisiones las comisiones propias de cada hospital, y en otras hay un sistema mixto (García Pérez *et al.*, 2014; Génesis, 2018).

También pueden negociar unos precios de adquisición y unas condiciones de compra. Ello modula tanto el precio como las condiciones de uso definidas a nivel central y por tanto el acceso de los medicamentos a los pacientes. En esta fase final hay un proceso que implica una intensa negociación entre las autoridades y las farmacéuticas en el ámbito regional o local en cuanto a los descuentos. En general, el precio máximo de financiación de los medicamentos hospitalarios aprobado por la CIMPM se modifica a la baja en estas negociaciones. Pero si esos precios iniciales aprobados por la CIMPM son precios abusivos y muy altos, estas modalidades de negociación en los Centros Sanitarios o Servicios de Salud permiten solamente un ajuste muy moderado de los mismos. El precio definido por la CIMPM influye, pues, de forma decisiva para que las rebajas conseguidas sean limitadas.

2.1.5. Las alternativas de la industria para la financiación de los nuevos medicamentos

En el último decenio en la UE, dentro del campo de reflexión de las políticas farmacéuticas dirigidas a conseguir regulación en el precio de los nuevos medicamentos, el discurso de la industria defiende los precios altos, muy por encima de los costes, argumentando que “aportan valor”, y propone alternativas en las formas de pago basadas en utilizar variables como: precio-volumen, coste-efectividad, resultados clínicos, etc. Estas líneas de trabajo impulsadas por la industria farmacéutica han desarrollado abundantes aproximaciones en lo que viene a denominarse, en el lenguaje habitual en este contexto, acuerdos de riesgo compartido. En trabajos publicados por distintos autores se plantean algunos de estos modelos (Espín *et al.*, 2007; Vogler *et al.*, 2018; Lobo, 2017).

De forma resumida citaremos algunos:

- Acuerdos Precio-Volumen: el precio del medicamento disminuye en función del volumen facturado.
- Acuerdos Globales y/o individuales de Retorno: devolución del importe de las ventas alcanzado el objetivo pactado (techo de gasto).
- Acuerdos basados en Coste-Efectividad: utilizando el cálculo de los Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC) para medir la efectividad clínica.
- Acuerdos basados en Resultados Clínicos.

La industria farmacéutica promueve este tipo de alternativas que le proporcionan un marco de discusión muy favorable, con posibilidades de intervención en los procesos de

negociación de precios, ya que el punto de partida es aceptar los altos precios fijados gracias al monopolio de las patentes. A partir de ahí se ofrecen fórmulas para facilitar el pago, simulando cesiones, que siguen dejando el precio muy por encima de los costes reales. “No discutamos el precio. Discutamos la forma de pago”. Cualquiera de esas formas de negociación de precios podría ser interesante siempre que el precio de partida fuera el precio de coste, es decir, que no hubiera monopolio, que no hubiera patente y que se permitiera la competencia para bajar los precios.

Otra vía que las empresas promueven para forzar la aceptación de precios altos es animar a las Administraciones a que creen “fondos específicos para los medicamentos innovadores”. De esa forma, no “compiten con los otros gastos”. Esto es una falacia. Se logra un efecto óptico al sacarlos del presupuesto común, pero seguiría consumiendo presupuesto público de forma injustificada y excesiva, que se debe pagar con los mismos ingresos públicos (EP, 2017; WHO, 2018d).

Las comunidades autónomas y el Gobierno de España deben ser más activos en este campo de la negociación de precios, rechazando las fórmulas de pago por valor y los fondos específicos.

En resumen, el análisis sugiere que los costes de I+D y de fabricación tienen poca o ninguna relación con la forma en que las empresas farmacéuticas ponen los precios de los medicamentos contra el cáncer. Las empresas farmacéuticas fijan sus precios de acuerdo con sus objetivos comerciales, buscando extraer la cantidad máxima que esté dispuesto a pagar el comprador por la medicina. Este precio hace que, con frecuencia, los medicamentos sean inasequibles (WHO, 2018d).

2.2. El papel de las Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias en la UE

En la UE algunos países han desarrollado organismos específicos destinados a evaluar diversas intervenciones sanitarias (técnicas quirúrgicas, equipos y procedimientos diagnósticos, etc.), incluyendo los medicamentos, y a adoptar decisiones sobre su incorporación a la sanidad pública (cobertura y financiación o “reembolso”) y su utilización, teniendo en cuenta la efectividad, la seguridad y el gasto correspondiente. Estas agencias pueden jugar un papel interesante, siempre que su financiación sea independiente de la industria y que se asegure la prohibición de conflictos de interés para sus expertos. David Epstein realizó un análisis de la utilización de la Evaluación de Tecnologías Sanitarias en el que se muestra su aplicación en relación con los medicamentos en diferentes países europeos (Epstein, 2014).

Los informes de estas agencias y sus análisis de coste-efectividad pueden servir para aceptar o rechazar la incorporación de un medicamento a la financiación pública. Sin embargo, no es razonable utilizar estos informes para el cálculo de los precios en el Sistema Sanitario, que deberían fijarse en función de los costes de fabricación e investigación. El análisis coste-efectividad utiliza, en ocasiones, la comparación con los precios de los medicamentos actuales, que en muchos casos son exagerados, por lo que consolida la escalada de precios. En otras ocasiones utiliza un precio por Año de Vida Ajustado por Calidad (AVAC), por ejemplo, de 20.000 o 30.000 euros. Pero si se aplicara este mismo cálculo a otras intervenciones sanitarias, como consultas médicas, intervenciones quirúrgicas o atenciones de enfermería, se pondría en evidencia que es inadecuado, ya que por prestaciones que cuestan 500, 1.000, o 6.000 euros, tendríamos que pagar más de 1 millón de euros, teniendo en cuenta los AVAC ganados.

Cuando la evaluación se hace antes de la autorización de comercialización y el lanzamiento del medicamento, se debe tener en cuenta que la mayoría de los ensayos clínicos utilizados han sido patrocinados por la industria, lo cual introduce sesgos difíciles de controlar.

2.2.1. El Instituto Nacional de Excelencia en la Salud y los Cuidados (NICE)

El Instituto Nacional de Excelencia en la Salud y los Cuidados (NICE), creado en 1999 en el Reino Unido, es una de las instituciones más consolidadas y de mayor prestigio en el campo del análisis y evaluación de productos sanitarios. Los campos de actividad (Centros de Excelencia) del NICE se estructuran en: la práctica clínica, las tecnologías sanitarias y la salud pública. Las guías de práctica clínica, en las que se ofrecen recomendaciones para enfermedades específicas utilizando criterios de efectividad clínica y coste-efectividad, son habitualmente referencia para los profesionales de las diferentes especialidades médicas.

NICE decide qué medicamentos y tratamientos cumplen las condiciones para ser financiados por el Servicio Nacional de Salud (NHS). Este papel ha provocado que la patronal farmacéutica, ABPI, haya cuestionado de forma reiterada las decisiones de NICE sobre la recomendación de la no financiación por el NHS de determinados medicamentos. Son numerosos los ejemplos de las fuertes tensiones del NICE con la ABPI. Por ejemplo, NICE consideró que el fármaco Kadcyla de Roche para el cáncer de mama inoperable, con un precio de alrededor de £90.000 por paciente no era coste-efectivo para el NHS. Otro ejemplo es el duro enfrentamiento reciente de Vertex Ph con NICE por su medicamento Orkambi con un precio de £104,000 por paciente por año, para la Fibrosis Quística. NICE rechazó su financiación por su alto precio, lo que provocó reacciones de la industria farmacéutica con maniobras de presión sobre el Ministerio de

Sanidad inglés, desacreditación pública de la Agencia y utilización manipulada de las Asociaciones de pacientes.

En 2017, NICE introdujo la denominada "prueba de impacto presupuestario", que significa que aquellos medicamentos que puedan suponer un gasto para el NHS mayor de £20 millones/ año no serán financiados automáticamente. Las empresas farmacéuticas deberán negociar un precio diferente para justificar su uso.

2.2.2. El Instituto Alemán para la Calidad y la Eficiencia en la Atención a la Salud (IQWiG)

El IQWiG es el organismo de control en Alemania que evalúa los medicamentos nuevos y desarrolla un papel clave en la fijación de los precios desde el año 2011.

El Instituto Alemán ha tenido una posición muy activa, manifestando su disconformidad con la estrategia de los reguladores, FDA y AEM, de acelerar la aprobación de medicamentos nuevos. Los programas piloto de la AEM para utilizar datos del mundo real y complementar con los resultados de los ensayos clínicos son en su valoración inseguros para los pacientes. El Instituto considera que las denominadas “vías adaptativas” no garantizan la seguridad y eficacia de los medicamentos.

2.2.3. La propuesta de la UE sobre Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETS)

La UE ha venido apoyando el trabajo de las Agencias de ETS en los países europeos y su cooperación voluntaria. La Directiva 2011/24/UE, sobre los derechos de los pacientes a la asistencia sanitaria transfronteriza, consolidó este trabajo creando la Red europea de ETS (artículo 15).

Dando un paso más allá, en enero de 2018 la Comisión presentó una propuesta de Reglamento sobre Evaluación de Tecnologías Sanitarias. La propuesta está siendo debatida en el Parlamento Europeo y ha encontrado una relativa oposición en el seno del Consejo. En efecto, algunos Gobiernos, como los de Francia o Alemania, no están de acuerdo en el contenido de la propuesta.

La idea de la Comisión es tratar de simplificar procedimientos. Una vez autorizado un medicamento por la AEM, los países deben decidir sobre su financiación pública y su precio. Para incluirlos o no en la financiación, en ocasiones se utilizan los informes de las Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Distintos países pueden hacer diferentes informes con conclusiones no coincidentes. En el caso de que coincidan, se habría duplicado el esfuerzo y consumido más tiempo. La Comisión propone constituir

un Grupo de Coordinación de los Estados Miembros en Evaluación de Tecnologías Sanitarias. De este grupo dependerían otros subgrupos técnicos para realizar evaluaciones clínicas conjuntas y poder elaborar informes conjuntos.

Las empresas farmacéuticas plantean la conveniencia de una evaluación conjunta vinculante. Teóricamente esto tiene ventajas, porque ahorra gastos y acorta tiempos, con lo que un procedimiento eficaz puede ponerse antes a disposición de los pacientes. El problema es la enorme capacidad de la industria para influir en el organismo evaluador, tal y como ya lo hace en la Agencia Europea del Medicamento.

Si no se garantiza la independencia financiera de este Grupo y de todos los expertos, con una rígida prohibición de recibir pagos de la industria, se estará debilitando la capacidad de los Gobiernos y de la UE para reequilibrar el peso del sector farmacéutico en la toma de decisiones.

2.3. La investigación farmacéutica en la Unión Europea y en España

El desarrollo de un medicamento implica necesariamente una etapa de investigación básica y otra de investigación clínica dividida en tres fases, que cumplen diferentes funciones para garantizar la eficacia y seguridad del medicamento. Posteriormente, la Fase IV se corresponde con los estudios de post-comercialización.

Las actividades de investigación cuestan dinero: laboratorios, equipamientos y profesionales cualificados. ¿Cómo se financia la investigación?

La investigación en biomedicina se financia por dos vías principales. Por una parte, la financiación pública directa, a través de los impuestos recaudados por los Gobiernos, según se recogen en sus presupuestos públicos. Estos recursos se canalizan a través de institutos de investigación, centros sanitarios, universidades, becas, proyectos, etc. En la Unión Europea suponen 21.500 millones de euros. En España se gastaron 1.547 millones de euros en 2014 (OECD, 2016).

La segunda vía principal de financiación de la I+D son los sobrepagos que pagan los pacientes y los sistemas de salud y recauda la industria. En la UE, los pacientes y los servicios de salud han pagado 99.900 millones de euros por esta vía. En España se han pagado 9.375 millones de euros (datos 2016). Sin embargo, el gasto real que hacen las empresas para I+D es mucho menor: en la UE fueron 26.900 millones de euros, y en España 966 millones de euros. La mayor parte de ese dinero lo derivan a cubrir el coste de marketing o al reparto de beneficios, como veremos en el capítulo siguiente.

En efecto, el porcentaje sobre el total de ventas que la industria dedica a investigación en la UE-28 se sitúa alrededor de un 16%, inferior al de marketing (23%) o al correspondiente a la distribución de beneficios (20%) (Lamata, 2017: 113-114). En la Tabla 1 se muestran los gastos de algunas empresas en I+D y en marketing.

Tabla 1. Comparación de gastos de I+D y Marketing de las cinco empresas farmacéuticas europeas con mayor volumen de ventas. 2017.
En miles de millones de euros

	Volumen de Ventas	Gasto en I+D	Gasto en Marketing
Hoffman-La Roche	47,1	9,9	8,7
Novartis	42,1	7,7	11,0
Sanofi	35,1	5,5	10,1
Bayer	34,9	4,4	11,1
GSK	34,0	5,0	10,9

Fuente: Informes Anuales de las compañías. Elaboración propia.

Es decir, en España, el gasto público directo en I+D biomédica es mayor que el gasto público indirecto real que hacen las empresas: 60% frente a 40%.

La investigación pública directa se orienta a investigación básica y a las primeras fases de la investigación clínica, sin llegar a la fase de comercialización. Las empresas aprovechan la investigación realizada en centros públicos y completan las últimas fases, obteniendo las patentes correspondientes y el beneficio económico posterior.

Un ejemplo reciente, descrito por Ellen 't Hoen (2019), lo podemos encontrar en Holanda, donde un grupo de investigadores del hospital público Erasmus Medical Centre de Rotterdam desarrollaron hace 18 años un medicamento, lutetium-octreotaa, con el que han venido tratando pacientes con tumores neuroendocrinos con una tasa aceptable de buenos resultados, y un precio de 4.000 euros por infusión. La universidad y los investigadores crearon una empresa, Biosynthea, en 2001. En 2010 una empresa francesa, Advanced Accelerator Applications (AAA) compra Biosynthea por 10,7 millones de euros. AAA realiza un ensayo clínico con 229 pacientes, invirtiendo 40 millones de euros en I+D. Parte de esa inversión procede del Estado francés. AAA obtiene autorización para comercializar su producto por la AEM y la consideración de

medicamento huérfano. En 2018, Novartis compra AAA por 3.300 millones de euros y comercializa el medicamento a 23.000 euros infusión, con un aumento del 575% respecto al precio de partida. ¿Cómo es posible, se pregunta 't Hoen, que se conceda exclusividad de mercado si la investigación ya estaba hecha y había costado muy poco? ¿Cómo es posible vender a una institución privada el resultado de una inversión pública sin garantizar que el precio para los pacientes y los servicios de salud sería asequible?

2.3.1. Los ensayos clínicos y la industria farmacéutica

Analizando varios estudios acerca de la publicación de los resultados de la investigación en ensayos clínicos pediátricos, Oransky y Marcus (2016) concluyen que casi la mitad de los resultados quedan inéditos. No se publican, bien porque las empresas que financiaron los estudios no quieren exponer los resultados por ser negativos, o por su propia estrategia comercial.

En 2014 se aprobó en el Parlamento Europeo una nueva Regulación de los ensayos clínicos, según la cual los informes de datos que las empresas aportan a las agencias reguladoras para la aprobación de nuevos medicamentos, antes sometidos al secreto comercial, estarán ahora accesibles a los investigadores. Esta medida se acompañó con la obligatoriedad de inclusión de todos los ensayos clínicos en un registro único público y accesible. Aun así, puede haber datos relevantes que no se aporten a las Agencias, sobre todo los relacionados con efectos adversos.

España se ha convertido en una muy importante plataforma europea para ensayos clínicos en fase IV de post-comercialización. Según los datos del proyecto BEST, promovido por Farmaindustria, España es el cuarto país europeo en incorporar al primer paciente a un ensayo clínico y el séptimo en la puesta en marcha de un ensayo. Estos ensayos son, en muchas ocasiones, acciones promocionales para estimular la prescripción del medicamento haciendo un pago a los profesionales por cada paciente "reclutado".

Antiguamente los ensayos clínicos eran diseñados por los profesionales de las universidades y los centros sanitarios. Ellos gestionaban y controlaban el ensayo, reunían los datos y los analizaban, y redactaban las conclusiones y las publicaciones. Hoy, la mayoría de los ensayos comerciales son diseñados y controlados por las empresas, o por unas Organizaciones de Investigación por Contrato (Contract Research Organizations, CRO) contratadas por ellas. Son estas empresas las que tienen los datos, elaboran los análisis estadísticos y preparan el borrador de los artículos que se van a publicar, para que los firmen los profesores y clínicos implicados en el ensayo. La presión comercial, la voracidad de los mercados financieros, las expectativas de

ganancia si se logra la autorización por una Agencia y los premios que van a corresponder a los altos ejecutivos de las empresas involucradas, hace que la calidad de los ensayos clínicos comerciales se vea mermada, y con ella, la labor de las Agencias en el proceso de autorización, como se vio reflejado en el apartado 2.1.1.

2.3.2. Investigación Clínica y ensayos clínicos no comerciales

Las Administraciones Públicas deberían impulsar la investigación no comercial, esto es, aquella no promovida por la industria farmacéutica, hasta la fase de comercialización, incluyendo los ensayos clínicos necesarios. Un estudio retrospectivo reciente (Fuentes Camps *et al.*, 2018) analiza los ensayos clínicos comerciales versus los no comerciales. Concluye que un 16,3% de los ensayos fueron no comerciales y principalmente ensayos de fase IV, multicéntricos, nacionales y no enmascarados, mientras los comerciales promovidos por la industria, un 83,7%, eran fundamentalmente de fase II-III internacionales y enmascarados doble-ciego.

Las razones que explican esta diferencia están directamente relacionadas con la financiación de la investigación no comercial. Parece evidente que se precisa más financiación pública directa para los estudios no comerciales. La insuficiencia de financiación pública directa mientras se cede a la industria el sobreprecio de los medicamentos se traduce en la disminución de los ensayos no comerciales.

En la Unión Europea se han desarrollado algunas iniciativas para promover y gestionar ensayos clínicos no comerciales. Una de ellas es la Red Europea de Infraestructuras para Investigación Clínica (European Clinical Research Infrastructure Network), una organización sin ánimo de lucro, constituida en 2004, con el propósito de apoyar el desarrollo de ensayos clínicos independientes. España forma parte de esta organización. Su financiación inicial se obtuvo a través de proyectos europeos (FP6, FP7, H2020) y actualmente se financia con las contribuciones de los países miembros y observadores. Los costes de proyectos específicos se financian con ayudas de la Unión Europea.

Otra iniciativa interesante es el EDCTP (European and Developing Countries Clinical Trials Partnership), creado por la Unión Europea para apoyar la investigación en enfermedades infecciosas relacionadas con la pobreza, apoyando el desarrollo de ensayos clínicos. El primer programa se lanzó en 2003. Esta red soporta 254 proyectos, y coordina 194 instituciones en África y 72 en Europa. En el Horizonte 2020, para el periodo 2014-2024, se le asignaron 683 millones de euros. Actualmente cuenta con 30 Estados miembros, 14 europeos y 16 africanos.

Estas iniciativas muestran la capacidad de impulsar ensayos clínicos no comerciales, con financiación pública directa.

2.3.3. Las alternativas para la financiación de la investigación

La Alianza Europea por una I+D Responsable y Medicamentos Asequibles plantea la creación de un sistema de I+D que responda a las necesidades globales en salud pública, que genere fármacos de alta calidad, de carácter universal y a precios asequibles (Prescrire, 2016). Para conseguir estos objetivos propone una etapa inicial en la cual se aseguren precios asequibles mediante controles efectivos del precio y el uso de las flexibilidades del ADPIC; exigir datos reales del avance terapéutico de los nuevos fármacos antes de obtener el permiso de comercialización; y, finalmente, garantizar la transparencia en los costes de la I+D y los precios de los fármacos. En una segunda etapa propone establecer un mecanismo que permita conseguir los fondos públicos necesarios para desvincular la I+D del precio final, permitiendo así que los productos farmacéuticos desarrollados respondan a las necesidades de salud (Convención Internacional).

El profesor Dean Baker (2016) también defiende una investigación libre financiada con fondos públicos. Sugiere un sistema similar al utilizado por el Departamento de Defensa de EE. UU. para los contratos públicos destinados a investigaciones concretas de carácter innovador. En una etapa intermedia plantea la financiación pública de los ensayos clínicos de los fármacos.

La Iniciativa de Medicamentos para Enfermedades Olvidadas (DNDi) en asociación con la OMS, propone desvincular los gastos de la I+D de los precios de los nuevos productos farmacéuticos, utilizando un nuevo modelo basado en las necesidades de salud. DNDi ha investigado y desarrollado ya varios medicamentos innovadores que se comercializan a precio de genérico.

Así mismo, la Comisión Lancet sobre Políticas de Medicamentos Esenciales considera necesario que los Gobiernos y la OMS asuman un liderazgo internacional para determinar las prioridades de I+D, desarrollando nuevos mecanismos para financiar la investigación (Wirtz *et al.*, 2017). Más recientemente, en un editorial de diciembre 2018, The Lancet insistía en que “las patentes no deben ser vistas como un contrato inmutable” y en la necesidad de un esfuerzo global para reducir los altos precios de los medicamentos (The Lancet, 2018).

Por su parte, el Panel de Expertos de la Comisión Europea (EXPH, 2018), propone revisar el modelo de patentes y exclusividad, y buscar nuevos modelos para financiar la I+D, como por ejemplo los Premios.

En todo caso, mientras se revisa el modelo de patentes y se construye un modelo alternativo, los Gobiernos pueden y deben tomar algunas medidas.

Por una parte, como insiste Mariana Mazzucato, se debe recuperar la inversión en ayudas públicas a la I+D. Aquella investigación de laboratorios privados que haya recibido en la fase inicial o de desarrollo ayudas del sector público deberá obtener una patente pública o no exclusiva, que deberá cederse para la fabricación de medicamentos genéricos. En los casos de financiación conjunta con una empresa privada, deberá producirse un retorno proporcional (Mazzucato, 2011; 2015; 2016).

Por otra parte, se puede aumentar la inversión pública directa en I+D (Baker *et al.*, 2017: 11; Panteli *et al.*, 2018). ¿De dónde sacar el dinero? Pues del lugar en que lo estamos colocando de forma ineficiente. Los Gobiernos pueden aplicar un descuento sobre las ventas de los medicamentos. En España se podría aplicar un 10% (equivalente a 1.600 millones de euros anuales). Esta fórmula no es nueva. Ya se inició con el Fondo de Investigaciones Sanitarias de la Seguridad Social, FISS, en 1980. Estos fondos se dedicarían a financiar iniciativas como:

- Institutos públicos de investigación, como Centros Nacionales y regionales; Redes de centros públicos; financiación de proyectos (*grants*).
- Plataformas de ensayos clínicos: Ensayos Clínicos realizados primordialmente con financiación pública y su desarrollo por entidades independientes o públicas (EC, 2018; ECRIN, 2018).
- Iniciativas de investigación sin ánimo de lucro, como DNDi (DNDi, 2014).
- Sistemas de premios competitivos que recompensen la innovación farmacéutica en objetivos bien elegidos (Love, 2007; Kremer y Williams, 2010; Mazzucato, 2016, 2018b; Silver *et al.*, 2018; Stiglitz, 2006).
- Desarrollo, gestión y control público de grandes bases de datos (Big Data).

Esta investigación con financiación pública directa debería llegar a la fase de comercialización. Las patentes, en su caso, serían no comerciales, públicas. La fabricación de los medicamentos se realizaría por empresas licenciadas, y los precios serían cercanos al coste de fabricación, sin imputar costes de investigación.

2.4. Los Servicios de Salud ante los tratamientos de altos precios en el actual modelo

La aparición de nuevos medicamentos oncológicos de muy alto precio, las terapias inmunológicas y los tratamientos CAR-T, junto con la aprobación de medicamentos para enfermedades raras como la Atrofia Muscular Espinal, señalan una tendencia crítica para los presupuestos sanitarios.

Es imprescindible que los Servicios de Salud adopten medidas, tanto en los procesos de indicación y utilización de estos fármacos como en los de fijación del precio y adquisición. Mientras existan monopolios en el campo de los medicamentos, derivados de las patentes y otras exclusividades, el precio de los fármacos debería fijarse por coste. En caso contrario debería retirarse la exclusividad, permitiendo y asegurando la competencia para que el precio se aproximara a los costes. La industria suele decir que es muy complicado calcular los costes, pero como muestra Andrew Hill y otros grupos, no es así (Hill A *et al.*, 2016).

En este sentido, sería útil crear un grupo de apoyo en el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud para preparar información actualizada sobre el coste real de fabricación e investigación de los medicamentos. Al mismo tiempo, el Ministerio de Sanidad debe exigir a la industria farmacéutica esta información y debe hacerla pública (Wirtz *et al.*, 2017; Iacobucci G, 2018; UAEM, 2018b).

Así mismo, los acuerdos finales de precios fijados deben ser públicos, rechazando los acuerdos de confidencialidad que exigen las empresas (UNAEM, 2018).

Frente a la elevación continuada de los precios, los Gobiernos pueden cooperar en el ámbito nacional y europeo para mejorar los sistemas de compras. Por ejemplo, si se aplicara el Procedimiento de selección pública de medicamentos a dispensar en las oficinas de farmacia que se ha venido utilizando en Andalucía, se podrían ahorrar al Sistema Nacional de Salud unos 600 millones de euros anuales (que ahora se ahorran las oficinas de farmacia con los descuentos que les hacen las empresas farmacéuticas) (AAJM, 2017).

Sería oportuno revisar y potenciar el mecanismo de compra conjunta coordinado por el Instituto de Gestión Sanitaria (INGESA), dependiente del Ministerio de Sanidad, así como apoyar y utilizar el mecanismo de compra conjunta puesto en marcha por la Unión Europea (UE, 2013: artículo 5).

Es interesante la iniciativa del seguro de salud del Estado de Utah, en EE. UU. El seguro que cubre a los 170.000 empleados públicos del Estado, PEHP Health & Benefits,

propone a los asegurados ir a México a comprar los medicamentos más caros en hospitales que cumplen los estándares de calidad de EE. UU., pagándoles el viaje y dándoles un incentivo de 500\$. Por ejemplo, en el medicamento Avonexruns, que tiene un precio de 6.700\$ en EE. UU. y 2.200\$ en México (Dobner, 2018).

Por otra parte, los Gobiernos deberían plantearse la fabricación de medicamentos en industrias sin ánimo de lucro o en empresas públicas. Es de interés estratégico desarrollar infraestructuras para fabricación pública y/o sin ánimo de lucro de medicamentos, de manera que los países no se vean “secuestrados” en momentos críticos como las epidemias, o en desabastecimientos provocados por el fabricante para forzar un aumento de precio (caso Aspen), así como también para reforzar la posición en el proceso de la negociación de precios justos (Liljenquist *et al.*, 2018; DNDi, 2018). Esta posibilidad de producción pública debe analizarse de forma exhaustiva en el desarrollo de procedimientos terapéuticos personalizados, como los CAR-T.

Al mismo tiempo, los Gobiernos deben estimular la preparación de medicamentos y procedimientos en los servicios de farmacia hospitalarios para su uso inmediato en un paciente concreto utilizando los componentes base. Por ejemplo, la utilización de Avastin en la Degeneración Macular Asociada a la Edad (CPHS, 2017: 34).

Otro ámbito en el que los Gobiernos pueden actuar para hacer frente al incremento del gasto farmacéutico es acelerar la sustitución de medicamentos de marca por los genéricos y biosimilares, una vez que ha caducado la patente. Se trata de acelerar los procedimientos de autorización de genéricos y biosimilares y la decisión de su financiación y precio. Y, al mismo tiempo, formar e informar a los profesionales sanitarios y a los pacientes para fomentar la utilización de estos productos.

Lógicamente, las empresas de genéricos y biosimilares intentan también obtener el máximo beneficio, y se han detectado movimientos para la creación de cárteles, forzando precios más altos, o se han generado situaciones de monopolio de hecho, imponiendo precios abusivos. Los Gobiernos deben establecer medidas para reforzar la competencia, como los concursos públicos, y combatir la creación de monopolios en medicamentos sin patente.

2.5. Profesionales sanitarios en la prescripción: su intervención y alternativas

Como comenta Lamata (2018b), las compañías farmacéuticas “invitan” a la formación de los profesionales mediante reuniones, congresos, seminarios, etc. Pero en realidad es el sobreprecio que pagan los servicios de salud o los pacientes por los medicamentos el que realmente financia estas actividades.

Sin embargo, muchos profesionales están capturados por este sistema perverso que perciben, con todas sus contradicciones, como el único posible, pues sus incentivos profesionales están, en una parte importante, en manos de la industria farmacéutica. Sin embargo, el patrocinio de la industria (cuyo objetivo es aumentar las ventas) entra en conflicto de interés con la misión de los profesionales sanitarios (velar por la salud de los pacientes y la sociedad). Estos conflictos de interés deben ser conocidos y evitados, como pidió la Asamblea Parlamentaria del Consejo de Europa en su Resolución 2017 (Consejo de Europa, 2015).

Es imprescindible trabajar con los profesionales sanitarios para desarrollar un modelo que desvincule el precio de la investigación de la formación. De esta forma se podrán reorientar los objetivos de la formación hacia las necesidades de salud, generando un conocimiento independiente del proceso de financiación de los medicamentos.

Los profesionales ya están viviendo diariamente las contradicciones que el modelo actual provoca cuando la aplicación de precios abusivos limita la posibilidad de proporcionar el tratamiento adecuado a sus enfermos. Frente a esa situación plantean cambios a las Administraciones Públicas.

Por ejemplo, los médicos del Servicio Nacional de Salud inglés, a través de los líderes de 120 grupos de intervinientes en comisiones de establecimiento de protocolos clínicos, solicitaron la utilización de Avastin en la Degeneración Macular Asociada a la Edad (DMAE) ante la evidencia de un resultado similar a Lucentis y los 102 millones de libras de ahorro que suponía su utilización.

En EE. UU., 118 oncólogos líderes en su campo firmaron una declaración publicada en la revista Mayo Clinic Proceedings donde denunciaban el precio promedio de las medicinas para el cáncer superior a 100.000 dólares por tratamiento anual.

De forma progresiva se han ido constituyendo grupos de profesionales independientes que, para evitar la influencia de la industria, farmacéutica producen información y conocimiento destinados a otros profesionales y a los pacientes a través de boletines y recursos electrónicos.

Los Gobiernos deben actuar decididamente en este campo, impulsando la formación continuada de los profesionales sanitarios con financiación directa de las Administraciones Públicas, para garantizar su independencia (FFG, 2018). Los boletines

de información terapéutica independientes deben potenciarse para garantizar una información lo más objetiva posible, ya que la gran mayoría de las revistas médicas están patrocinadas por la industria, introduciendo sesgos en la selección de artículos.

En el mismo sentido, se debería aportar financiación pública a las Sociedades Científicas, controlando y limitando de forma estricta la dependencia de la industria. Las guías clínicas, que orientan el comportamiento de los profesionales sanitarios, y que muchas veces son la referencia que utilizan los jueces en caso de litigio, deben ser realizadas de forma independiente, sin financiación de la industria, para evitar sesgos.

Las Administraciones Públicas deben facilitar información a los profesionales sanitarios sobre costes y precios de los medicamentos y beneficios de la industria, así como del impacto del patrocinio de la formación e investigación sobre el ejercicio y la independencia profesional. Es importante que los profesionales sanitarios sean conscientes de los efectos adversos del modelo de monopolios de medicamento sobre el sistema sanitario.

Un área importante a discutir es la financiación de cátedras, institutos y fundaciones de la Universidad mediante el patrocinio de la industria farmacéutica. Ante la escasez presupuestaria, algunas universidades acuden a la ayuda de las empresas. Quizá en otros sectores no tenga incidencia negativa en la formación, pero en sanidad, el tener cátedras e institutos de patrocinio privado puede condicionar negativamente el comportamiento futuro de los profesionales. Es preciso garantizar una visión crítica e independiente de los profesionales de la medicina, de la economía, del derecho y de otras disciplinas, sobre la sanidad y el medicamento, por lo que la financiación de la industria en este campo de la universidad debería estar prohibida.

Finalmente hay un aspecto relacionado con los profesionales y la prescripción sanitaria que merece consideración. Debido a la cronificación de muchos procesos, que afectan simultáneamente a una persona a lo largo del tiempo, es frecuente que el enfermo vaya acumulando distintas prescripciones que es necesario actualizar y revisar. La de-prescripción es una tarea que puede mejorar significativamente la salud de muchos pacientes (Gómez Santana *et al.*, 2015). En este sentido, las Administraciones sanitarias deben realizar estudios anuales sobre los efectos adversos de los medicamentos, la mortalidad causada por la utilización inadecuada de los mismos, así como el impacto económico por la atención sanitaria derivada de dichos efectos adversos, y debe fomentar programas de de-prescripción.

2.6. El papel de los farmacéuticos en las Oficinas de Farmacia

Las Oficinas de Farmacia (OF) forman parte de la red sanitaria de un país, ocupándose de la distribución, conservación y dispensación de medicamentos. En España están presentes hasta en las más pequeñas poblaciones. El titular de la OF debe ser un farmacéutico. ¿Cuál sería el efecto sobre las OF si se lograra cambiar el modelo por el que se financia la I+D de medicamentos y se suprimieran los monopolios y exclusividades? Como veremos más adelante, se lograría un ahorro muy importante para el Sistema Nacional de Salud, permitiendo mejorar la investigación y reduciendo los efectos adversos de la prescripción innecesaria.

Parte de ese ahorro correspondería a un menor gasto de medicamentos en hospitales; pero otra parte procedería del gasto farmacéutico en las OF. Teniendo en cuenta que la remuneración de las OF, por su función de distribución y dispensación, se realiza principalmente con un porcentaje sobre el precio de cada envase de medicamentos dispensados (Precio de Venta al Público), entonces la remuneración de la farmacia bajaría. Considerando la diferencia de ingresos de distintas farmacias (Aspime, 2017) estos cambios podrían afectar la viabilidad de algunas de ellas.

Por lo tanto, en caso de reformarse el modelo de financiación de la I+D de medicamentos, con la reducción de precios consiguiente, se debería tener en cuenta este impacto, diseñando un modelo modificado de remuneración de las funciones de la OF y del farmacéutico de atención primaria, que, además de la distribución y la dispensación, pudiera incluir otras tareas, como la educación sanitaria, la atención farmacéutica, la revisión de botiquines caseros y preparación de sistemas personalizados de dosificación, el seguimiento farmacoterapéutico, la colaboración en programas de salud pública y otros (Sandulli y Cordova, 2014).

2.7. El papel de la ciudadanía y de los pacientes

En el ámbito de la medicina los pacientes están muy condicionados por la opinión experta del médico y otros profesionales sanitarios. En general, el paciente se fía del médico. Acepta las pruebas diagnósticas que le indica (hágase estos análisis, esta radiografía, etc.). Y, normalmente, acepta también el tratamiento que le proponga, en función del diagnóstico que ha formulado.

El marketing de la industria farmacéutica se ha dirigido tradicionalmente a los médicos, que eran los que recetaban. Representantes comerciales (visitadores médicos), publicidad, cursos y congresos, regalos y otros incentivos se han dirigido a los médicos.

Sin embargo, cada vez más, los pacientes tienen más cosas que decir. Desde el punto de vista individual, con el consentimiento informado, la mejor formación, el acceso a

internet y a otros métodos de consulta o la mayor capacidad de conocimiento de sus propios procesos crónicos (paciente experto) han hecho que los pacientes intervengan cada vez más en las decisiones relativas a aceptar o rechazar un tratamiento, sugerir otras opciones y gestionar su proceso de salud-enfermedad.

Desde el punto de vista colectivo, las asociaciones de pacientes han ido desarrollando actividades de sensibilización pública y de presión sobre las Administraciones sanitarias para mejorar las condiciones de atención. Este papel es importante y útil.

La industria ha respondido a esta nueva realidad acercándose a las asociaciones de pacientes y ofreciendo patrocinio para tener capacidad de influir. En algunas ocasiones han llegado a crear estas asociaciones. Esa influencia permite generar una nueva presión sobre las Administraciones sanitarias para que se autorice un medicamento o se decida su financiación pública, sin tener en cuenta el precio.

Así mismo, la industria genera plataformas digitales para llegar directamente a los pacientes individuales, incentivando el uso de determinados medicamentos. Aunque la publicidad directa de los medicamentos con receta a los pacientes está prohibida en España, estos nuevos canales son muy difíciles de controlar.

Esta situación debe llevar a los Gobiernos a facilitar a los pacientes, y a la sociedad en general, información transparente sobre costes y precios. Es importante que todas las personas tengamos elementos de juicio para entender cómo el actual modelo de patentes encarece los medicamentos, afecta a la calidad de los servicios sanitarios y pone en riesgo la estabilidad de la sanidad pública.

Una medida clave sería que las asociaciones de pacientes recibieran suficiente financiación pública, prohibiéndose de forma explícita su financiación por las empresas farmacéuticas.

La toma de conciencia sobre el problema de los altos precios, los monopolios y el riesgo para la estabilidad de los sistemas públicos de salud, es una premisa para la participación activa de la sociedad en los debates y propuestas de cambio. Sin esa participación activa, no será posible lograr un equilibrio más justo.

3. Problemas que plantea el modelo de

monopolio y fijación de precios

3.1. Falta de acceso a los medicamentos necesarios para la salud

El acceso es una preocupación global, teniendo en cuenta los altos precios de los nuevos medicamentos y los cambios en los mercados de los productos sanitarios, que aumentan la presión sobre todos los sistemas de salud y su capacidad para ofrecer una atención sanitaria completa, asequible y de calidad (WHO, 2018c).

El primer problema es la falta de acceso a los medicamentos. Las razones por las que no se puede acceder al medicamento necesario son varias y tienen que ver con los elevados precios, cuyas principales causas surgen a consecuencia del monopolio de las patentes y otros mecanismos de exclusividad.

3.1.1. Falta de cobertura pública

Alrededor de un millón cuatrocientas mil personas en España no pudieron comprar el medicamento que se les recetó en la sanidad pública en 2018 (MSCBS, 2019, pregunta 16). Y no pudieron porque esos medicamentos no están financiados parcial o totalmente por la sanidad pública (copagos/ desfinanciación).

En una encuesta de Eurostat publicada en febrero de 2019 sobre la carga que suponía la atención sanitaria en los presupuestos familiares (gasto sanitario particular, privado), se comprueba que el 8,2% de los hogares españoles declaran que en 2017 el gasto en medicamentos supuso una carga elevada, “pesada”, para el presupuesto familiar (Eurostat, 2019). Y para otro 48,5% supuso alguna carga financiera. En el conjunto de la UE, el gasto en medicamentos supuso una carga financiera elevada para el 12,6% de las familias.

En nuestra opinión, la sanidad pública, incluyendo los medicamentos necesarios, debe ser financiada con una fiscalidad progresiva para que no tengamos que pagar en el momento de utilizarla (Lamata, 2017a, 2017b, 2018b).

Amnistía Internacional (2018), REDER (2018) y otras organizaciones también han denunciado problemas de acceso a los medicamentos en España.

Al mismo tiempo, en el mundo, casi 2.000 millones de personas no tienen acceso a los medicamentos que necesitan, causa por la cual mueren 10 millones de personas cada año (WHO, 2018a; UAEM, 2018a).

Veamos un ejemplo: la Organización Mundial de la Salud (OMS) denuncia que, de un total de 71 millones de personas que se estima padecen Hepatitis C en el mundo, solamente 3 millones han accedido al tratamiento con Antivirales de Acción Directa (WHO, 2018b). ¿La razón principal?: los precios abusivos.

3.1.2. Retrasos en el lanzamiento

En la Unión Europea “[...] algunos países reciben los nuevos medicamentos mucho antes que otros, mientras que algunos medicamentos solo se hacen disponibles en los países más ricos” (Copenhagen Economics, 2018: 125-128). Las empresas retrasan el lanzamiento en función de su estrategia comercial.

3.1.3. Demora en la fijación de precios

La demora de los Gobiernos para decidir si un medicamento se financia o no por la sanidad pública y la prolongación del tiempo de negociación de un precio radica en que los precios solicitados por las empresas son exageradamente altos. En ese tiempo mueren personas que podrían haberse beneficiado.

3.1.4. Racionamiento

Puede que el medicamento esté aprobado y esté financiado. Pero debido a su elevado precio se raciona su uso en función del grado de evolución de la enfermedad, estableciendo de esta forma restricciones y limitaciones para su utilización. Así ocurrió en España con los tratamientos contra la Hepatitis C, en los que inicialmente solo se podía prescribir a las personas con enfermedad en fase más avanzada. Y así ocurre todavía en varios países de la UE.

3.1.5. Desabastecimientos

Los desabastecimientos suponen una demora en el acceso a los medicamentos que necesitan los pacientes, pudiendo causarles severos perjuicios. A veces se producen por un accidente, pero en otras ocasiones es fruto de la estrategia comercial. Según una encuesta realizada a farmacéuticos de hospital de 36 países europeos en 2014, el 66% experimentaban este problema a diario o semanalmente (EAHP, 2014). La AEMPS detecta los desabastecimientos, los comunica al SNS y ofrece alternativas. Sería útil que se realizara un análisis de las causas y se exigieran las responsabilidades

correspondientes. Dado que es un problema global, este análisis debería hacerse también en ámbito europeo (EMA, 2018b).

La Comisión Europea abrió por primera vez en 2017 una investigación por prácticas de precios abusivas en la industria farmacéutica combinadas con desabastecimiento. En esta ocasión la empresa dejaba de suministrar el medicamento para forzar a los Gobiernos a aceptar subidas muy elevadas de los precios.

La Comisaria de la Competencia, Margrethe Vestager afirmó: “[...] cuando el precio de un medicamento sube de repente por varios cientos por cien, esto es algo que la Comisión debe investigar. Más en concreto, en este caso vamos a evaluar si Aspen ha infringido las reglas de la competencia de la UE pidiendo precios excesivos por una serie de medicamentos” (EC, 2017).

3.1.6. Falta de investigación orientada a los problemas de salud

Una razón importante de la falta de acceso a medicamentos necesarios es la orientación de la investigación hacia objetivos comerciales y no hacia prioridades de salud. Un ejemplo claro es la situación actual con el desarrollo de antibióticos para conseguir resolver el problema de la resistencia antimicrobiana.

“Se estima que las infecciones por bacterias multiresistentes causan la muerte de 25.000 personas cada año en la Unión Europea. La resistencia antimicrobiana supone también una enorme carga para los sistemas sanitarios y la sociedad, con un coste anual, debido a gasto sanitario y pérdidas de productividad, que se estima en 1.500 millones de euros en la UE” (EMA, 2018a).

Según Alessandro Cassini y colaboradores (2018), que han estudiado las muertes atribuibles a infecciones con bacterias resistentes a los antibióticos en la Unión Europea y el Área Económica Europea, con datos de 2015, la estimación de fallecimientos por esta causa se eleva ya a 33.110 personas.

Richard Roberts, Premio Nobel de Medicina en 1993, denunciaba que “en algunos casos, los investigadores dependientes de fondos privados podrían haber descubierto una medicina efectiva que podría haber eliminado completamente una enfermedad” pero no siguieron adelante “porque a menudo las empresas farmacéuticas no están interesadas en curarte sino en coger tu dinero, de manera que la investigación, de repente, es orientada a descubrir medicamentos que no curan, sino que *cronifican* la enfermedad y logran solamente una mejoría que desaparece cuando dejas de tomar la medicación” (Amiguet, 2007).

3.1.7. El problema de acceso tiene un impacto global

Conviene señalar que la falta de acceso a los medicamentos es un problema mundial, cuya principal causa es la misma que condiciona los problemas de acceso en España y en Europa: un modelo de fijación de precios protegidos por monopolio.

Una de cada tres personas en el mundo no tiene acceso a los medicamentos que necesita y diez millones de personas mueren cada año por esta causa. Este problema llevó al Secretario General de Naciones Unidas a convocar un Panel de Alto Nivel sobre Acceso a los Medicamentos. El Informe del Panel, publicado el 14 de septiembre de 2016, incluye importantes recomendaciones para corregir esta situación (UN, 2016). Hay que resaltar que estas conclusiones fueron rechazadas por la patronal de la industria farmacéutica, por el Gobierno de EE. UU. y también por el representante de la Comisión Europea, que siguen defendiendo el sistema de monopolio de los medicamentos.

3.2. Utilización inadecuada de medicamentos, y uso de medicamentos inadecuados

El segundo problema que analizamos es la otra cara de la moneda del anterior. En el primer apartado analizamos la falta de acceso a medicamentos necesarios y útiles. Aquí nos referimos, en cambio, a la utilización de medicamentos inadecuados, o a la prescripción inadecuada, y a los efectos adversos que suponen para los pacientes. Este aspecto del problema, el exceso de uso o el mal uso, comienza en la investigación.

3.2.1. Sesgos en la investigación

La financiación de la investigación a través de la industria, con el sobreprecio de los medicamentos, genera sesgos muy importantes, afectando negativamente a la calidad de la investigación (Healy, 2013; Angell, 2013; Bracken, 2014; Lamata, 2018a; Casañas, 2018). Hay sesgos en el diseño de los estudios (preguntas de investigación, variables de control, selección y rechazo de pacientes, elección de comparadores, dosis utilizadas, etc.), hay sesgos en la interpretación de los datos (aspectos relevantes que no se tienen en cuenta para analizar resultados, manipulación estadística), y hay sesgos también en la publicación de los datos.

Como señala Richard Smith, que fue editor del British Medical Journal durante 25 años, las revistas científicas son una extensión del marketing de las empresas farmacéuticas. En un artículo publicado en el British Medical Journal (Liu *et al.*, 2017) se analizan los datos de una investigación retrospectiva sobre los pagos de la industria farmacéutica a los editores de revistas médicas y en sus conclusiones los autores afirman: “Los pagos de la industria a los editores de revistas son comunes y a menudo grandes, especialmente para ciertas subespecialidades. Las revistas deben considerar el impacto potencial de dichos pagos en la confianza pública en la investigación publicada”.

Al estar los ensayos clínicos financiados por la industria “rara vez producen resultados desfavorables para los productos de las compañías” (Smith R, 2005). En efecto, como comprobaron Joel Lexchin y colaboradores (2003) en una revisión sistemática de ensayos clínicos, los ensayos patrocinados por la industria obtuvieron resultados favorables en una proporción cuatro veces mayor que los ensayos independientes.

Por otro lado, este modelo de financiar la investigación supone una pérdida importante de recursos. Macleod y colaboradores (2014) estimaron que el 85% de los fondos gastados anualmente en investigación biomédica se desperdiciaba. En el mismo sentido, John Ioannidis (2005) demostró que la mayoría de los resultados publicados eran incorrectos.

Conviene recordar que cualquier medicamento tiene efectos secundarios. Al tomar un medicamento hemos de tener en cuenta el perjuicio que causa y los beneficios esperados. Si los beneficios para el paciente son mayores, entonces compensa el riesgo. Pero si el medicamento tiene más riesgo que beneficio y no es eficaz para el problema que pretende resolver, entonces es dañino y debe rechazarse.

3.2.2. Prescripción inadecuada

Por otra parte, la presión del potente marketing de la industria farmacéutica sobre los prescriptores puede ocasionar una indicación terapéutica innecesaria o inadecuada sin que, muchas veces, los médicos sean conscientes de que los pagos o regalos que reciben influyan en su percepción y su prescripción (Cosgrove y Whitaker, 2013). Recordemos que, en la UE, la industria destina 35.000 millones de euros anuales a marketing, obtenidos con los sobrepagos que pagamos los pacientes y los sistemas de salud, creando un círculo vicioso difícil de romper.

Lamentablemente, en demasiadas ocasiones se producen efectos adversos que deberían haber sido evitados. Según la Comisión Europea, en 2008 se estimó que cada

año fallecen 197.000 personas en la UE por efectos adversos de medicamentos, con un coste para la sociedad de 79.000 millones de euros (EC, 2008).

Veamos un ejemplo: el estudio de Scott Hadland y colaboradores (2019), realizado en EE. UU., muestra cómo el marketing de los opiáceos hacia los médicos está asociado a un aumento de la prescripción de estas medicinas y a un aumento de la mortalidad por sobredosis con los medicamentos recetados. Los fallecimientos por opiáceos prescritos por médicos ya suponen 17.000 muertes anuales en EE. UU., el 40% del total de muertes por sobredosis. Y estas indicaciones son en muchas ocasiones el inicio del uso de drogas ilícitas.

Conviene recordar que los efectos adversos de los medicamentos son la cuarta causa de mortalidad en los hospitales (Healy, 2013).

3.2.3. Sobrediagnóstico

La presión del marketing de la industria genera también un sobrediagnóstico que facilita un sobretratamiento. Por ejemplo, modificando los límites aceptables para un determinado parámetro (tensión arterial, colesterol, etc.) o transformando malestares en enfermedades con su diagnóstico y su tratamiento correspondiente. Son las que se han llamado enfermedades inventadas, *disease mongering* (Moynihan, 2002; Moynihan *et al.* 2012; Van Zee, 2008; Godlee, 2018).

3.2.4. Falta de condiciones adecuadas (tiempo)

Para poder prescribir de forma adecuada son precisas, al menos, dos condiciones. La primera es que el médico esté bien formado. La segunda es que disponga de tiempo suficiente para realizar una anamnesis y exploración apropiadas, y de los medios de diagnóstico precisos. Muchas veces el médico no dispone de tiempo o medios adecuados.

Paradójicamente, la prescripción inadecuada se traduce en un aumento de gasto farmacéutico, con utilización de recursos financieros importantes, y muchas veces en nuevos problemas de salud. Ese gasto podría ir destinado a mejorar la dotación de personal y de medios diagnósticos, con el resultado de una mejor atención.

3.3. Exceso de gasto, ineficiencia y riesgo para los sistemas de salud

El tercer problema del actual modelo de financiación de los medicamentos con sus *precios abusivos* es que produce un enorme gasto innecesario y genera una presión insostenible sobre el sistema sanitario, poniendo en riesgo su viabilidad. Como veremos, las patentes juegan aquí un papel determinante (I-Mak, 2017).

3.3.1. El aumento de los precios está provocando problemas de acceso y problemas de sostenibilidad de los sistemas de salud en la UE y en el mundo

Así, el Consejo de Ministros de la UE, en junio de 2016, mostró esta preocupación, señalando:

“El creciente número de casos de fallo de mercado en varios Estados miembros, en los que *el acceso de los pacientes a medicamentos esenciales eficaces y asequibles está en peligro porque los precios son muy elevados e insostenibles*, por la retirada del mercado de productos cuya patente ha caducado o, cuando los productos nuevos no se introducen en los mercados nacionales por estrategias económicas de las empresas, porque los Gobiernos tienen a veces una influencia muy limitada en tales circunstancias” (ECouncil, 2016).

En efecto, el principal factor de ineficiencia en el gasto farmacéutico son los altos precios de los nuevos medicamentos (Belloni *et al.*, 2016: 37, 41).

El caso de los antivirales de Acción Directa (AAD) para la Hepatitis C mostró que los sistemas de salud están pagando (cuando pueden) más de 5.000, 10.000 ó 20.000 euros por tratamiento (según los países), cuyo coste de fabricación e I+D sería de menos de 300 euros por tratamiento.

Los nuevos medicamentos para tratar la Hepatitis C llamaron la atención por su impacto económico. Pero no solo son estos. Comprobamos cómo medicamentos contra el cáncer tienen precios de más de 100.000 euros por tratamiento anual, cuando el coste es menor de 300 euros por tratamiento; o tratamientos contra el VIH/sida, con precios de más de 7.000€ por tratamiento anual, cuestan en realidad menos de 100€ por tratamiento, etc. Las nuevas terapias de linfocitos T con receptor de antígeno quimérico (CAR-T, chimeric antigen receptor) para leucemia han alcanzado un precio en España de más de 300.000 euros por tratamiento, cuando la mayor parte de la investigación se ha realizado en centros públicos (Bernal e Iráizoz, 2018), y el coste de la fabricación, según el Dr. June, que desarrolló el tratamiento en el Centro Médico Naval Nacional de EE. UU. y en la Universidad de Pensilvania, era menor de 20.000 dólares (Grady, 2012). La escalada de precios no ha parado.

Una vez conseguido un alto precio para un fármaco determinado, las empresas farmacéuticas “anclan” los precios de productos sucesivos similares al precio que ya han conseguido para el medicamento anterior, que se convierte así en la referencia. Así lo denuncia el informe del Consejo de Salud Pública y Sociedad de Holanda, “el problema clave es que no hay relación entre los costes de desarrollo y los altos — algunas veces muy altos— precios” (CPHS, 2017: 29).

Como señala Ellen ‘t Hoen (2018c): “[...] en Europa, la necesidad de abordar los elevados precios de los medicamentos ha alcanzado niveles de emergencia”.

3.3.2. El resultado de la combinación de precios elevados protegidos por el monopolio que otorgan las patentes y otros instrumentos de exclusividad es ineficiente e injusto para la sociedad

¿Cómo podemos medir la dimensión de esta ineficiencia? Para estimar la dimensión del abuso, siguiendo a Dean Baker (2005), podemos calcular el precio que pagaríamos si todos los medicamentos fueran genéricos (cuando se ha perdido la patente). Es conocido que el precio de los genéricos (y en su caso los biosimilares) baja más conforme pasan los años y entran en el mercado más competidores. La reducción también depende del exceso de precio de partida del medicamento de marca. Por ejemplo, De Jongh *et al.* (2018) observan que el precio de los genéricos de atorvastatina, losartan y omeprazol, descendieron hasta un 35% del precio de marca en los primeros cinco años desde la pérdida de la exclusividad. Con datos de IMS Health, Belloni *et al.* estiman que el precio de un medicamento genérico es en promedio entre un 15% y 20% inferior al precio del medicamento de marca (2016: 27).

Tabla 2. Gastos y ahorro comparando las ventas de medicamentos en el actual modelo, con las ventas a precio de genérico más gastos de I+D. UE-28. En millones de euros

	Gasto Farmacéutico Actual	Modelo Alternativo
--	---------------------------	--------------------

Ventas a PVL (que se pagan por pacientes y sistemas de salud)	170.535*	
Ventas a PVL, si se pagaran todas a precio de genérico	70.772	70.772
Gastos en I+D	26.913*	26.913
Beneficios Excesivos para las compañías	72.850	
Posible ahorro para pacientes y contribuyentes		72.850

*Fuente: * EFPIA. The Pharmaceutical industry in figures 2018, datos para 2016.*

Se descuentan los países que no pertenecen a la UE-28. Elaboración propia.

El gasto anual en medicamentos a Precio de Venta de Laboratorio (PVL) en la UE-28 de las empresas farmacéuticas de marca (“research based pharma industry”) fue de 170.535 millones de euros en 2016 (EFPIA, 2018). No obstante, como se refleja en la Tabla 2, si se pagaran todos los medicamentos a precio de genérico, pagaríamos 70.772 millones de euros, un 41,5% del gasto actual. Esta cantidad incluye los costes de fabricación y un beneficio industrial razonable (Tabla 2). Es una cifra conservadora, ya que los actuales precios de los medicamentos genéricos parten de los muy elevados precios de los medicamentos de marca. Así mismo, hay una diferencia de precios importante entre países, lo que muestra posibilidades de mejora para los pacientes y los servicios de salud si se estimulara la competencia mediante licitación pública y compra conjunta. Los otros 99.763 millones vienen de los sobrepuestos que se supone van dirigidos a financiar la I+D.

Sin embargo, de acuerdo con los datos de EFPIA, vemos que todo el gasto de I+D en la UE-28 (incluidos los fallos, duplicaciones, investigación de medicamentos sin eficacia terapéutica añadida [*me-too*], ensayos clínicos promocionales Fase IV, etc.) ha sido de 26.913 millones. En consecuencia, en la UE-28, hay un exceso de gasto, supuestamente destinado a investigación, que asciende a 72.850 millones de euros, que ha ido a generar ganancias exageradas para las empresas y que podríamos ahorrar e invertir en otras necesidades de salud. Esta es la dimensión del problema.

Dicho de otra forma, las empresas obtienen muchas más ganancias por los monopolios de lo que estaría justificado para pagar la I+D, que es para lo que se les ha concedido.

En un estudio sobre la comparación de los ingresos por ventas y los gastos de I+D en medicamentos contra el cáncer aprobados por la FDA entre 1989 y 2017, Kiu Tay-Teo y colaboradores (2019) concluyen que la media en la que se recuperan los costes de I+D son tres años, y que en 10 años las empresas han recuperado 14 veces los gastos en I+D. En este trabajo, al calcular los costes, no se incluyen solamente los correspondientes al medicamento comercializado, sino también a la investigación en los productos fallidos que no llegan a comercializarse. “Los retornos por los medicamentos contra el cáncer son mucho mayores de lo que se podría considerar justificable para remunerar e incentivar la I+D”. Los autores señalan el daño que este modelo de fijación de precios elevados produce en el acceso de los pacientes, en la sostenibilidad financiera del servicio de salud y también en la propia innovación que dice incentivar, ya que las empresas gastan en investigación incremental, así como en áreas con mayores expectativas de retorno, dejando otras muchas necesidades de salud sin investigación. Citan el ejemplo del trabajo de Kim y Prasad (2015), en el que de los 54 medicamentos contra el cáncer aprobados por la FDA entre 2008 y 2012, solamente un tercio mostraban aumento de supervivencia.

3.3.3. El exceso de gasto farmacéutico en España

Si aplicamos el mismo análisis al gasto farmacéutico en España, podemos estimar que el gasto excesivo, por encima de los costes de fabricación, de la investigación y del beneficio industrial razonable, asciende a 8.175 millones de euros (Tabla 3).

Este posible ahorro se incrementaría sensiblemente en el nuevo modelo al disminuir el consumo innecesario y los efectos adversos evitables. En efecto, al disminuir los beneficios excesivos de las empresas, estas no podrían destinar el importante volumen de recursos que gastan actualmente en marketing. De esta manera, la formación continuada de los profesionales y las guías clínicas no se patrocinarían por la industria sino por instituciones académicas independientes, financiadas con parte del ahorro obtenido. De esta forma, la presión sobre el prescriptor y sobre los reguladores disminuiría, y con ello disminuiría la prescripción innecesaria y sus efectos adversos. La reducción del consumo innecesario de medicamentos podría ser importante (30% de las actuales prescripciones, según la OMS).

Tabla 3. Gastos y ahorro comparando las ventas de medicamentos en el actual modelo con las ventas a precio de genérico más gastos de I+D. España. En millones de euros.

	Gasto Farmacéutico Actual	Modelo Alternativo
--	---------------------------	--------------------

Ventas a PVL (que se pagan por pacientes y sistemas de salud)	15.625*	
Ventas a PVL, si se pagaran todas a precio de genérico	6.484	6.484
Gastos pagados con los sobrepagos, supuestamente destinados a I+D	9.141	
Gastos reales en I+D	966*	966
Beneficios Excesivos para las compañías	8.175	
Posible ahorro para pacientes y contribuyentes		8.175

Fuente: *Farmaindustria (2018). Memoria anual 2017. Elaboración propia.

3.3.4. Evolución de las ganancias de las empresas desde la generalización del modelo de patentes para medicamentos

La consecuencia de la generalización de las patentes es un crecimiento de las ganancias para las empresas farmacéuticas. Entre los años 1955 y 1990, las empresas farmacéuticas eran ya muy rentables. Como muestran Victor Roy y Lawrence King (2016), obtenían un beneficio sobre ventas de un 10%, que era el doble de la media del sector industrial. Solamente obtenían una rentabilidad similar el sector financiero y el de la energía. Desde mediados de los 90, coincidiendo la generalización del sistema de patentes con la implantación del acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de la Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC), los beneficios del sector farmacéutico se dispararon a una media del 22% sobre las ventas, mientras el sector industrial seguía entre un 5% y un 7%.

Estas enormes ganancias permiten que el estímulo de las altas remuneraciones de sus ejecutivos sea de muchos millones de euros (Hodgson P, 2015; Whitman E, 2016), lo que hace poco probable que acepten cambiar de modelo de negocio.

3.3.5. Impacto del aumento del gasto en medicamentos sobre las dotaciones de personal y las inversiones. La erosión del sistema sanitario.

El crecimiento del gasto farmacéutico se produce al mismo tiempo que observamos la disminución del gasto en personal y en inversiones, descapitalizando el sistema sanitario y disminuyendo la calidad de la atención. Es decir, el aumento del gasto farmacéutico, en un contexto de recursos limitados, erosiona la calidad de los servicios de salud.

Tabla 4. Gasto Farmacéutico Público (en Oficinas de Farmacia y Hospitales).
España. 1986-2016. *Los años 1986, 1993, 2001 en Miles de Millones de pesetas; los años 2008 y 2016 en Millones de euros*

	1986 MM ptas	1993 MM ptas	2001 MM ptas	2008 M €	2016 M €	2016-a* M €
Personal	390,69	618,70	816,67	27.224	28.021	28.021
Inversiones	24,44	38,78	70,63	2.287	798	798
Farmacia	149,27	283,20	509,25	16.823	16.700	19.484
Resto	204,93	349,32	424,13	14.631	16.108	16.108
Total	769,33	1.290,10	1.820,68	60.965	61.627	64.411
%Pers/T	50,78	47,96	44,86	44,66	45,47	43,50
%Inve/T	3,18	3,01	3,88	3,75	1,29	1,24
%Far/T	19,40	21,95	27,97	27,59	27,10	30,25
%Resto/T	26,64	27,08	23,29	24,00	26,14	25,01
Total	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

**2016-a: En esta columna el gasto en farmacia se ajusta, incorporando la parte desviada a la financiación privada por copagos y des-financiación. Ver texto I.3.5.*

Elaboración propia.

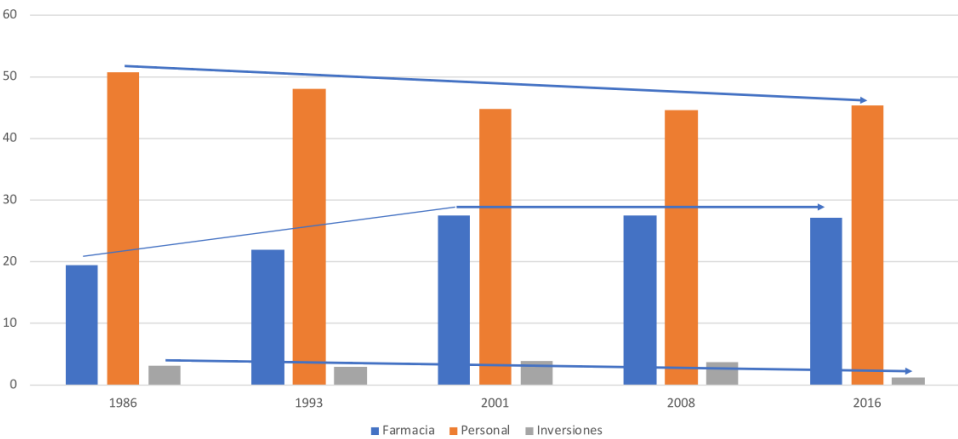
Para analizar la evolución del Gasto Farmacéutico Público en España y el peso relativo de este gasto respecto a los gastos de personal y de inversiones hemos utilizado las Liquidaciones del Instituto Nacional de la Salud (INSALUD) para los años 1986, 1993, 2001, y los datos de gasto de las comunidades autónomas (CC. AA.) en la Estadística de Gasto Sanitario Público (EGSP) y en los indicadores de gasto sanitario del Ministerio de

Hacienda (MH) para los años 2008 y 2016. Para el gasto privado en medicamentos tomamos los datos del Sistema de Cuentas de Salud (SCS) (Tabla 4).

El gasto farmacéutico en España (incluyendo el gasto en Oficinas de Farmacia y el Gasto Hospitalario) ha ido ganando espacio en el gasto sanitario público total, del 19,40 al 27,10% (7,70 puntos más entre 1988 y 2016), a costa de la disminución de los gastos de personal, que han pasado del 50,78% al 45,47% (5 puntos menos) y de inversiones, que pasa del 3,18% al 1,29% (Gráfico 1).

Gráfico 1

EVOLUCIÓN DEL GASTO FARMACÉUTICO PÚBLICO 1986-2016. Sin ajustar.
Comparación con gasto en Personal y en Inversiones



Fuente: Liquidaciones de Insalud; MHHAP; MSCBS, EGSP y SCS.

Sin embargo, si ajustamos el gasto público teniendo en cuenta el desvío a gasto privado, vemos que el gasto farmacéutico hubiera aumentado considerablemente. En efecto, desde 2012, parte importante de lo que era gasto farmacéutico público, a cargo del presupuesto, se ha trasladado a gasto privado, por el aumento de los copagos a pensionistas y la des-financiación de muchos medicamentos (RD 16/2012). Para estimar el gasto podemos ver qué proporción había en 2008 de gasto farmacéutico privado en oficinas de farmacia sobre el gasto farmacéutico público y privado de oficinas de farmacia, que representaba un 25,84%. En 2016 esa proporción era de 41,42%. Si la proporción se hubiera mantenido, el gasto privado debería haber sido de 4.616 millones de euros en vez de 7.400 millones. La diferencia, 2.784 millones, debería haberse cubierto con gasto público (Tabla 5; Gráfico 2).

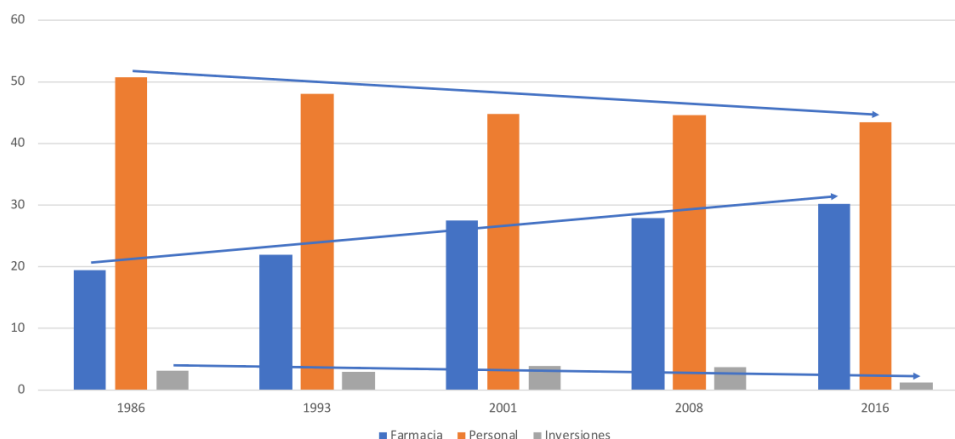
Tabla 5. Evolución del Gasto Público y Privado en Oficinas de Farmacia.
En millones de euros

	GF Privado OF	GF Público OF	GF Total OF	%GF Pri/Tot
2003	3626	9189	12815	28,29
2004	3801	9699	13500	28,15
2005	3996	10294	14293	27,95
2006	4046	10815	14861	27,22
2007	4218	11371	15589	27,05
2008	4422	12689	17112	25,84
2009	4273	13429	17703	24,14
2010	4366	13375	17741	24,6
2011	5007	12296	17303	28,9
2012	5019	10834	16702	35,13
2013	6799	10480	16650	37,17
2014	6479	9954	16501	39,67
2015	7216	10071	17287	41,74
2016	7400	10467	17861	41,42

Fuente SCS, EGSP, MHAP; para GF Privado 2016, estimación propia. Elaboración propia.

Gráfico 2

EVOLUCIÓN DEL GASTO FARMACÉUTICO PÚBLICO 1986-2016. Ajustado por desvío a gasto privado. Comparación con gasto en Personal y en Inversiones

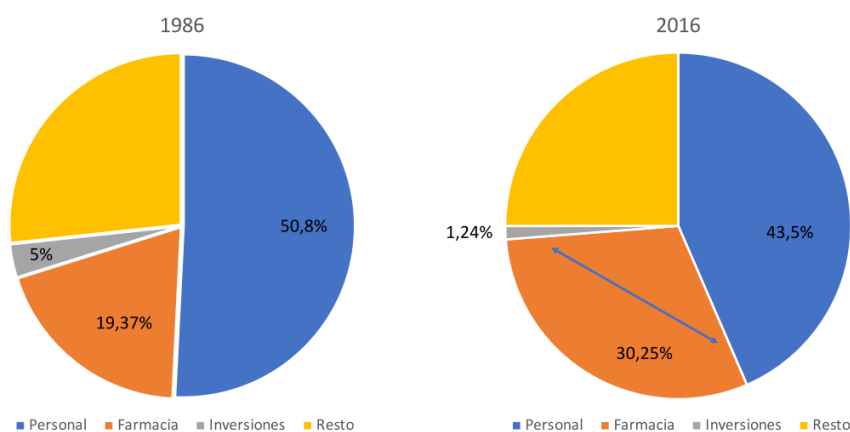


Fuente: Liquidaciones de Insalud; MHHAP; MSCBS, EGSP y SCS. Para 2016 el gasto farmacéutico se ajusta, tratando como gasto público la diferencia entre el gasto privado de medicamentos que había en 2008 y el que hay en 2016, en % sobre gasto total. Así, se considera gasto público la derivación a gasto privado mediante copagos y des-financiación.

En 2016, el gasto farmacéutico público habría sido de 19.484 millones de euros, un 30,25% del Gasto Sanitario Total. El gasto en Personal habría disminuido hasta el 43,5% y el gasto en Inversiones al 1,24% (Gráfico 3).

Gráfico 3

Aumento de gasto Farmacéutico Público a expensas de Personal e Inversiones. Evolución 1986-2016. Descapitalización del SNS



Fuente: para 1986 Liquidación Insalud; para 2016 MSCBS; MHAP. Elaboración propia.

En 2018 el gasto farmacéutico público sigue creciendo. Con los datos publicados por el Ministerio de Hacienda, el gasto farmacéutico hospitalario habría crecido hasta octubre un 8,8% respecto al mismo periodo de 2017. En Oficinas de Farmacia ha

crecido un 3%. En conjunto, el gasto ha subido un 5,14%. Muy por encima de la previsión de crecimiento de PIB para 2018 que se situaba en el 2,5%.

En todo caso, además de preocuparnos por el crecimiento del gasto, conviene no olvidar que ya hay un gasto excesivo de 8.000 millones de euros en España y de 70.000 millones de euros en la UE. Ese gasto se debe revertir, para poder destinar esos recursos a otros programas de salud o a otros proyectos sociales.

4. El impacto del actual modelo en la innovación en las cuentas públicas y en las de las empresas. Planteamiento de un modelo alternativo

4.1. El modelo de monopolio no aumenta la innovación y es muy ineficiente

La concesión de patentes y otras exclusividades a las empresas farmacéuticas tenía una justificación: financiar la investigación con el fin de aumentar la innovación para beneficio de los pacientes y del conjunto de la sociedad. Pero no ha sido así.

No se ha demostrado que las patentes y los otros instrumentos de exclusividad existentes hayan aumentado la innovación; más bien ha ocurrido lo contrario. Esto ya lo señalaba el senador estadounidense Estes Kefauver en 1965, cuando las patentes de medicamentos se habían generalizado en EE. UU. pero todavía no en los países de la UE. Entonces, sin patentes de medicamento, Alemania o Suiza eran líderes en la investigación en este campo (Kefauver, 1966: 56). Lo mismo señalaba el profesor Félix Lobo antes de que se implantaran las patentes de medicamento en España y se generalizaran en Europa (Lobo, 1989). Michele Boldrin y David Levine (2013) afirman tajantemente que “no hay evidencia empírica de que las patentes sirvan para aumentar la innovación y la productividad”. Y añaden: “La evidencia histórica e internacional sugiere que [...] los sistemas de patentes fuertes retrasan la innovación y tienen muchos efectos secundarios negativos”. La competencia y la “ventaja de los primeros” sería la mejor manera de fomentar la innovación, por lo que proponen suprimir las patentes.

De forma similar, Petra Moser (2013), haciendo una revisión de la utilización de patentes concluye que “las políticas de patentes que aseguran derechos de propiedad intelectual fuertes desaniman la innovación”. A lo largo de la historia, añade, “países sin leyes de patentes han producido tantas innovaciones como los países con leyes de patentes en los mismos periodos, y sus innovaciones han sido de calidad comparable”; así mismo, continúa, “la evidencia histórica sugiere que, en países con leyes de patentes, la mayoría de las innovaciones han ocurrido fuera del sistema de patentes”. En resumen, la información disponible parece indicar que hay más innovación fuera del sistema de patentes que dentro de él.

En el Informe de la OMS sobre la fijación de precios de medicamentos contra el cáncer y su impacto (WHO, 2018d) se indica que el actual modelo, con retornos financieros excesivos para las empresas combinado con el monopolio, puede tener consecuencias negativas en la I+D, como la duplicación de estudios o la búsqueda de indicaciones terapéuticas marginales sin resultados en salud significativos. “En el largo plazo, esta distorsión de la inversión y el comportamiento empresarial ahogará la innovación”, afirma el informe.

Por otra parte, la Comisión Europea pidió a la consultora Copenhagen Economics que estudiara los efectos de las patentes y los certificados complementarios de protección en innovación y su impacto económico. El informe no ha podido demostrar que los monopolios aumenten la innovación. Ha aumentado el número de patentes, como era de esperar, ya que se aumentó la aportación indirecta de dinero público a las empresas (a través de las exclusividades), pero los consultores renunciaron, por su dificultad, a valorar si las nuevas patentes amparaban verdaderas innovaciones (AAJM, 2018a).

En un interesante análisis, Baker, Jayadev y el premio Nobel Stiglitz (2017: 35-70) señalan la escasa relación con la innovación real y las ineficiencias del modelo de patentes para financiar la I+D.

Especial atención merecen los trabajos de Mariana Mazzucato, que ha demostrado cómo la mayor parte de la innovación en medicina y en otros campos, un 75% del total, ha venido de la inversión pública directa en investigación. Esta investigación se realiza a través de Institutos y Centros Nacionales, universidades, hospitales públicos y otros centros sanitarios, etc., que son quienes asumen el riesgo mayor de intentos fallidos en la investigación básica y los primeros pasos de la investigación clínica (Mazzucato, 2011; 2015; Light D y Lexchin J, 2012; Cleary *et al.*, 2018). Así ha sido, por ejemplo, en el caso de la investigación de los antivirales de acción directa para la Hepatitis C (sofosbuvir) o en la investigación de los receptores de antígeno quimérico (CAR-T) para el cáncer.

Pero, además de no servir para lo que se supone que debería servir, que era la mejora de la innovación, el modelo de monopolios en medicamentos es muy ineficiente.

Basándonos en Roger Bouillon, podemos estimar que, para 2016, la inversión pública directa en investigación biomédica en la Unión Europea habría ascendido a 21.546 millones de euros (Bouillon *et al.*, 2015). Así mismo, el gasto público indirecto, a través de sobrepagos, ascendió a 99.763 millones de euros. En total, la sociedad habría destinado 121.309 millones de euros anuales en la UE para investigación, aunque gran parte de esos recursos no hayan ido realmente a investigación. La

inversión pública directa supone un 17,76% y produce un 75% de la innovación. La inversión a través de patentes supone un 82,24% y produce un 25% de la innovación. Parece lógico pensar, por tanto, que se trata de un gasto altamente ineficiente.

Esta ineficiencia se debe principalmente a dos causas. La primera es que la industria solamente gasta en investigación una pequeña parte de lo que se le da para que haga investigación. Como ya vimos en el apartado 3.2. del tercer capítulo, de los 99.763 millones asignados, solamente se invierten en investigación 26.913 millones. El resto, 72.850 millones, se destina a marketing, bonos y otros fines.

La segunda causa es que, en el gasto en investigación, las prioridades son decididas en función de los intereses comerciales, por lo que la mayor parte es investigación incremental, los llamados “yo también”, *me-too*. Además, como ya se ha visto, la investigación patrocinada comercialmente tiene muchos sesgos de diseño, interpretación y publicación (Ioannidis, 2016). También es frecuente que varios laboratorios estén investigando y desarrollando en paralelo una misma molécula, duplicando esfuerzos y aumentando riesgos para los pacientes.

4.2. El beneficio de este modelo es para las empresas farmacéuticas

Si no aumenta la innovación y no es eficiente para la sociedad, ¿a quién beneficia el modelo de monopolios y sobreprecios en los medicamentos? Podemos salir de dudas viendo los informes anuales de las empresas farmacéuticas y comparando sus resultados económicos con los de otros sectores (AAJM, 2018b) (Tabla 6).

Tabla 6. Comparación de Gastos y Beneficios de las Grandes empresas farmacéuticas y de otros sectores (EE. UU. y Europa), en Porcentaje sobre Ventas

Porcentajes sobre el total de ventas	10 empresas más grandes del mundo por ventas	10 empresas farmacéuticas más grandes del mundo por ventas
Total de ventas	100	100
Costes de Producción	80,39	28,88
Beneficio Bruto	19,61	71,12
Costes de I+D		16,61
Costes de Producción incluyendo I+D	80,39	45,49
Beneficio Bruto descontando gastos I+D	19,61	54,51
Gastos en Marketing y Administración	7,35	21,8
Otros gastos	4,49	9,13
Beneficio Neto (antes de impuestos)	7,72	23,56
Beneficio si igualamos los gastos de Marketing y Otros gastos de las Farma a las 10 grandes	7,72	42,65

Fuente: AAJM, 2018b. Empresas Farmacéuticas: Johnson & Johnson, Pfizer, Novartis, Roche, Sanofi, Merck, Bayer, AbbVie, Gilead, GSK. Empresas del resto de sectores: Walmart, Royal Dutch Shell, Volkswagen, BP, Exxon Mobil, Berkshire Hathaway, Apple, McKesson, Glencore, United Health. Datos tomados de los informes anuales, declaración financiera, correspondientes al año 2017.

En efecto, si tomamos los datos de las diez empresas farmacéuticas más importantes por volumen de ventas de los EE. UU. y la UE y comparamos esos datos con los de las diez empresas con más volumen de ventas de todos los sectores, vemos que la suma de los gastos de producción e investigación de las empresas farmacéuticas es de 45,49% sobre ventas, mientras que para el resto de sectores es de 80,39% sobre ventas. Esto quiere decir que el beneficio bruto, descontando los gastos de I+D, que

obtienen las empresas farmacéuticas es más del doble: 54,51% frente a 19,61%. Una parte importante de ese beneficio lo destinan a marketing (21,8% sobre ventas frente a 7,35% de otros sectores) y otra a gastos adicionales, como recompra de acciones. Pero, todavía pueden declarar un beneficio que es tres veces mayor que el de las empresas más importantes de otros sectores: 23,56% sobre ventas frente a 7,72%.

Si, por otro lado, igualáramos los gastos de marketing y otros gastos de las empresas farmacéuticas al de las otras empresas, entonces el beneficio real sería del 42,5%, cinco veces mayor que el del resto de empresas (7,72%). Queda claro, por tanto, que el gasto en I+D no justificaba los altos precios. Los precios abusivos, en consecuencia, implican un beneficio abusivo.

Decía el Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, director actual de la OMS, que los pacientes deben ponerse siempre por delante de las patentes. No está siendo así. Se están poniendo por delante los beneficios de las empresas sobre la adecuada atención a los pacientes.

Conviene fijarse en que, en muchas de las grandes empresas farmacéuticas, los accionistas institucionales mayoritarios son fondos de inversión. El objetivo de los fondos de inversión, lógicamente, es obtener altas rentabilidades para sus clientes. Y, en este caso, ese objetivo se impone al de servir a los pacientes.

Parte importante de las ganancias excesivas se destina a la recompra de acciones de la propia empresa, produciendo subidas en el valor de la acción y generando importantes incentivos a los altos ejecutivos (Lazonick y Tulum, 2019). Otras veces, la modificación del valor de las acciones tiene que ver con la publicidad de los medicamentos que están en estudio y las expectativas de fijar precios muy altos. También se generan modificaciones en el valor de las acciones con las fusiones o compra de empresas, realizadas con el exceso de beneficios obtenidos, o simplemente con los anuncios de las mismas. En estas operaciones obtienen también ganancias los bancos y bufetes de abogados que gestionan las compra-ventas, así como los ejecutivos implicados en las mismas.

Es decir, las grandes empresas farmacéuticas se financiarizan (Lazonick 2017). Obtienen su financiación de los sobrepuestos de los medicamentos, de las ganancias excesivas, y no de préstamos bancarios o de suscriptores de acciones.

Como ya vimos en otros apartados de este Informe, al ponerse en evidencia con datos reales que los altos precios de los medicamentos no se justifican con los gastos en investigación, las empresas tratan de convencer a los Gobiernos, a los médicos y a la sociedad de que los medicamentos son caros con una mera declaración enunciativa: los medicamentos son caros porque salvan vidas.

Así, Gregg Alton, vicepresidente ejecutivo de asuntos médicos y corporativos de Gilead, cuando se discutía el precio de Sovaldi, planteó que el precio es la discusión equivocada y que debíamos hablar de “valor” (Barrett, 2015). Pero ya años antes el senador Kefauver había advertido con claridad: “La justificación de los altos precios en términos del valor del servicio para la gente es la ideología del monopolio” (Kefauver, 1966: 60).

Si pagamos “por valor” y no “por coste”, entonces no tendría sentido mantener la patente, ya que esta se justificaba, precisamente, para pagar “el coste” de la investigación. Por lo tanto, se deberían retirar las patentes y las exclusividades, de tal forma que la competencia hiciera que se produjeran medicamentos a precios cercanos al coste marginal.

La mayor parte de los servicios de diagnóstico y tratamiento que se utilizan en medicina se pagan a precio de coste. Si se pagaran “por valor” el sistema colapsaría (Lamata *et al.*, 2017: 121). Imaginemos que pagamos “por valor” el tratamiento con antibióticos de una niña de 5 años con neumonía. El coste, incluyendo consulta, hospitalización, etc., no superaría los 6.000 euros. Si pagáramos por valor, 80 años de vida añadida, por 20.000 euros por Año de Vida Añadida ajustado por Calidad (AVAC), ascendería a 1.600.000 euros. Y así con cualquier acto diagnóstico o terapéutico. Sería un disparate.

Una vez fijado un precio muy elevado (sin relación con los costes de I+D o fabricación), las empresas pueden ofrecer precios diferenciales (lo máximo que pueda pagar cada uno) con acuerdos de confidencialidad (para evitar que los que pagan más se sientan, lógicamente, engañados). Al mismo tiempo, presionan a los Gobiernos para que creen “Fondos Especiales” para pagar la “innovación” (es decir los medicamentos de precios altos), con la finalidad de “disimular” el aumento de gasto farmacéutico (Vogler *et al.*, 2018; Aggarwal *et al.*, 2017).

Estas prácticas estarían vulnerando los artículos 101 y 102 del Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea, por lo que deberían intervenir las Autoridades de la Competencia. En efecto, si las empresas farmacéuticas mantienen la patente y ponen un precio por valor, el máximo precio posible, están abusando de su posición dominante.

Sabemos que, si se necesita un medicamento para salvar la vida de un ser querido y no hay otra opción, la persona afectada estaría dispuesta a pagar todo lo que tiene. Por eso no se puede aceptar poner precios “por valor” y, al mismo tiempo, prohibir la competencia aplicando las patentes. Ante un bien social como el medicamento, el Estado debe intervenir para poner precios públicos justos o debe garantizar la competencia, evitando el monopolio, para que los precios se acerquen al coste.

4.3. La alternativa al modelo de monopolio para financiar la I+D

A lo largo de estas páginas hemos presentado algunos datos que muestran la ineficiencia del modelo de monopolios para financiar la I+D desde el punto de vista del conjunto de la sociedad y la enorme eficiencia que supone para las empresas farmacéuticas y sus ejecutivos. Hemos visto también que, además de un problema económico, nos enfrentamos a un problema ético cuando pretendemos priorizar el derecho a la vida de las personas sobre los beneficios exagerados de las empresas.

El problema del aumento descontrolado de los precios de los nuevos medicamentos y sus consecuencias negativas —como la falta de acceso y los sobreatratos (efectos adversos evitables) o una presión sobre el sistema sanitario que le puede llevar a colapsar— no es fácil de resolver. ¿Por qué cuesta tanto afrontarlo con eficacia? En parte se debe a que no somos conscientes del mismo, ya que el discurso dominante es el de la industria, con su potente aparato de marketing y *lobby*. De forma habitual, también porque se prefiere intervenir en campos menos conflictivos. Y, seguramente, porque los Gobiernos nacionales tienen menos fuerza que las BigPharma multinacionales.

Es verdad que muchos Gobiernos han adoptado medidas para intentar moderar el gasto farmacéutico (Vogler *et al.*, 2011; Moreno-Serra, 2014; EXPH, 2016; Belloni *et al.*, 2016), pero no abordan la causa principal y, por lo tanto, son medidas paliativas, parciales, que obtienen así pequeños resultados. Es preciso ir a la raíz del problema y diseñar una política farmacéutica global, con una estrategia a corto, medio y largo plazo.

Si la principal barrera para acceder a los medicamentos necesarios son los altos precios impuestos por las empresas gracias al poder que les da el monopolio, el camino para lograr el acceso justo a los medicamentos es prohibir el uso de patentes y otros instrumentos de monopolio. Si aceptamos que el mundo es un sálvese quien pueda, podemos seguir haciendo reformas parciales y poniendo parches. Si, por el contrario, consideramos que el acceso a la atención sanitaria y a los medicamentos necesarios es un derecho humano, entonces debemos actuar con firmeza.

La alternativa es, sencillamente, volver a la situación previa a la aprobación de las patentes y exclusividades para los medicamentos. La alternativa es que la financiación pública directa de la I+D de medicamentos lleve la investigación hasta la fase de comercialización.

Pero, ¿de dónde saldría el dinero para financiar la I+D públicamente? Hemos visto a lo largo del informe que la financiación de la I+D del medicamento es mayoritariamente pública. Una parte es financiación pública directa, a través de presupuestos. Otra

parte es financiación pública indirecta, a través del “impuesto” de los sobrepuestos que recauda la industria. Para aumentar la financiación pública directa bastaría con suprimir los sobrepuestos y destinar a investigación la parte que ahora gastamos a través de la industria en esta función. La otra parte, que la industria destina ahora a marketing y beneficios excesivos, se podría destinar a otros fines sanitarios y sociales.

Teniendo en cuenta que, además de las leyes nacionales, los Gobiernos están obligados por otros tratados internacionales, como el ADPIC y, en el caso de la Unión Europea, por legislación comunitaria, parece razonable que se plantee un Convenio Internacional sobre Acceso a Medicamentos, como propuso la OMS, donde el medicamento sea considerado un bien público, un derecho humano y no un producto financiero (WHO, 2012; Patnaik, 2018). Este convenio regularía un Sistema de financiación alternativo de la I+D, donde se separaría la financiación de la I+D de los precios (delinkage) (UN, 2016: 31-32; UNITAID, 2016; Love, 2016; Delinkage.org, 2018; Bloemen y Hammerstein, 2018).

Progresivamente, los Gobiernos deberían ir adoptando decisiones conducentes a la puesta en marcha el Convenio mencionado, como:

- La creación de un grupo de trabajo para negociar un código de principios éticos para la I+D en el ámbito de la biomedicina. Estos principios deberían ir aplicándose a los fondos públicos destinados a I+D (UN, 2016: 37).
- La denuncia y propuesta de revisión inmediata de los Acuerdos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio, en lo relativo a las patentes de medicamentos.
- La modificación/supresión de la legislación (nacional/europea) respecto a exclusividad de datos, exclusividad de mercado, certificados complementarios de protección, etc.
- La elaboración, negociación y firma de un Convenio internacional de Naciones Unidas (OMS) sobre acceso a los medicamentos que incluya:
 - Prohibición de las patentes y los monopolios en los medicamentos.
 - Sistema de Financiación de la I+D con aportación pública directa de los países en proporción a su riqueza: Fondo Global.
 - Sistema de Gobierno del Fondo Global, que defina prioridades de investigación en función de necesidades de salud; investigación abierta y cooperativa; medicamentos sin barrera de patente, vendidos a precio de coste.

La OMS ha propuesto un mecanismo de gestión del Fondo Global, basándose en la experiencia del Programa Especial para investigación y formación en enfermedades tropicales (WHO, 2016).

En el modelo alternativo que proponemos, la industria farmacéutica se dedicaría a fabricar los medicamentos, con las licencias públicas, no exclusivas, que gestionaría el Fondo Global.

La investigación se llevaría a cabo, como ya se viene haciendo en buena parte, en institutos públicos o privados de investigación, centros académicos y centros sanitarios, con financiación pública. Estos centros dispondrían del apoyo necesario, a través de redes de cooperación y entidades especializadas, para llegar a la fase de comercialización. Evidentemente, al disponer de financiación pública, las licencias serían de titularidad pública.

Este modelo alternativo supondría un ahorro de más de 8.000 millones de euros anuales en España, 70.000 millones de euros anuales para los países de la UE-28, y más de 200.000 millones de euros en todo el mundo.

Considerando que impulsar un acuerdo mundial es muy complejo, mientras se avanza en su discusión, la Unión Europea podría promover fondos de ámbito europeo, con financiación proporcional de los países, financiada con descuentos sobre la venta de medicamentos, y que se dirigieran a temas seleccionados, como investigación en antibióticos y resistencia antimicrobiana, investigación contra el cáncer, etc. Estos fondos serían gestionados por un mecanismo intergubernamental sin interferencia de la industria. Algunos mecanismos de la UE, como la Iniciativa de Medicamentos Innovadores o la Red de Ensayos Clínicos, podrían servir de base, siempre que se garantice que el control de las decisiones es de los Gobiernos y que la industria no esté en los órganos decisores sino, en todo caso, como asesores externos.

En definitiva, lograr que el medicamento sea accesible para todos los que lo necesiten, garantizando el derecho humano a la salud, es un objetivo alcanzable. Hace falta voluntad.

5. Propuestas para conseguir mejorar y asegurar el acceso a los medicamentos y garantizar la sostenibilidad del sistema sanitario público

Para que la ética del medicamento como bien público se imponga sobre el beneficio comercial, será preciso construir una gobernanza mundial que pueda poner por delante los intereses del conjunto de la sociedad. Por ello, entendemos que se debe promover un Convenio Internacional para el acceso a los medicamentos que prohíba las patentes y otros instrumentos de exclusividad y ponga en marcha un mecanismo alternativo para la financiación de la I+D.

Sin embargo, este objetivo no es fácil de alcanzar; de ahí que sea preciso avanzar con diferentes medidas intermedias. En los últimos años, se han elaborado y presentado distintas propuestas de gran interés (Consejo de Europa, 2015; UN, 2016; CPHS, 2017; Gaffney *et al.*, 2018; EP, 2017; EXPH, 2018; KCE, 2016; Baker *et al.*, 2017; OECD, 2018; Mazzucato *et al.*, 2018c; Bloemen y Hammerstein, 2018; WHO, 2018c; WHO, 2018d).

En todo caso, es importante que no se adopten medidas aisladas. Aunque el abordaje deba ser progresivo, es preciso que los Gobiernos regionales y nacionales y que la Unión Europea diseñen y pongan en marcha políticas farmacéuticas integrales y estrategias bien pensadas que desarrollen medidas de forma coherente para lograr un impacto real a corto, medio y largo plazo.

A lo largo de este informe se han ido sugiriendo algunas medidas útiles para mejorar el acceso justo al medicamento. A continuación, recogemos de forma sistemática una serie de actuaciones posibles, estructuradas en ocho bloques temáticos, que podrían integrarse en las políticas de las Administraciones Públicas³.

En la Tabla 7, se sugieren los plazos (corto, medio, largo) en los que podrían aplicarse estas medidas; muchas de las mismas pueden aplicarse en un corto plazo de tiempo. Lógicamente, dependerá de circunstancias y situaciones concretas. En el mismo esquema, se indica qué nivel de las Administraciones Públicas podría impulsar y aplicar tales medidas (regional, nacional, europeo o mundial). Se observa que la

³ En algunas propuestas se hace referencia (entre corchetes) a las recomendaciones del Panel de Alto Nivel de la Secretaría General de Naciones Unidas.

mayor parte de las medidas propuestas deben aplicarse en el ámbito nacional. Pero otras muchas afectan también al ámbito regional, de las comunidades autónomas, y al de la Unión Europea.

A. Asegurar la accesibilidad de los ciudadanos a los medicamentos indicados de forma adecuada por los profesionales

A.1 Garantizar la independencia de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, con financiación desde el Presupuesto y no a partir de los pagos de la industria. Prohibir radicalmente los conflictos de interés y las puertas giratorias. Promover la misma independencia para la Agencia Europea del Medicamento. Desde una AEMPS independiente, revisar todos los medicamentos autorizados, manteniendo la autorización solamente a los realmente eficaces y más seguros.

A.2 Mejorar la seguridad, eficacia y calidad de los medicamentos aumentando los estándares para su aprobación.

A.3 Eliminar las “vías rápidas” de aprobación de medicamentos e impedir la aprobación en Europa de leyes similares a la adoptada en EE. UU. sobre “derecho a probar”.

A.4 Establecer un formulario nacional de medicamentos cubiertos por la sanidad pública incluyendo los más seguros, eficaces y menos costosos, cuando haya varias opciones disponibles.

A.5 Reducción progresiva de copagos, hasta su eliminación, para aquellos medicamentos cubiertos por la sanidad pública.

A.6 Monitorizar la falta de acceso a medicamentos: elaboración de un Informe anual de seguimiento.

A.7 Seguimiento de los “desabastecimientos”, analizar sus causas e impedir progresivamente este problema que afecta a pacientes y profesionales sanitarios. Elaboración de un Informe anual.

B. Impulsar una negociación de precios efectiva, exigiendo precios justos, incrementando el poder de negociación de las Administraciones Públicas

B.1 Fijar precios por coste de fabricación e investigación. Los medicamentos bajo patente o exclusividad deben estar sometidos a la negociación de

precios que remuneren los costes de fabricación y los costes de investigación que hubieran pagado las empresas, debidamente auditados, y descontando las ayudas públicas que hubieran podido recibir.

Para apoyar esta negociación se podría crear un grupo de trabajo en el CISNS con el objetivo de asesorar y elaborar los informes necesarios en el proceso de negociación de los precios, partiendo de los costes de fabricación y de I+D, así como de la evolución de las ganancias de las empresas [Recomendación 4.3.4.a.i UN].

- B.2 Exigir a la industria farmacéutica transparencia sobre los costes de I+D y de fabricación, los costes de ensayos clínicos, y sobre los precios.
- B.3 Hacer públicos los acuerdos finales de precios, rechazando los acuerdos de confidencialidad que exigen las empresas [Recomendación 4.3.4.b UN].
- B.4 Rechazar la utilización de la estrategia de “pago por valor”, planteada por la industria farmacéutica, y sus diferentes modalidades (fondos específicos, pago por resultados o riesgo compartido, techo de gasto, etc.).
- B.5 Impulsar la coordinación de compras conjuntas con otros países en la Unión Europea y, en España, coordinar las compras entre las diferentes CC. AA.
- B.6 Aumentar el rigor en los criterios de patentabilidad en los países de la UE.
- B.7 Preparar la legislación necesaria para posibilitar la utilización de la Licencia Obligatoria [Recomendación 2.6.1.b UN]).
- B.8 Plantear y promover la fabricación de medicamentos en industrias sin ánimo de lucro o en empresas públicas.
- B.9 Estimular la preparación de medicamentos y procedimientos en las instituciones sanitarias y los servicios de farmacia hospitalarios, para su uso inmediato en pacientes concretos utilizando los componentes base.
- B.10 Reforzar el papel de las Agencias de Evaluación de Tecnologías en la aprobación o rechazo de la financiación pública de un medicamento.

Se deberían potenciar las estructuras del SNS dedicadas a evaluación, selección y posicionamiento terapéutico de los medicamentos en los diferentes niveles, para generar sinergias y retroalimentación del SNS.

Coordinar las estructuras dedicadas a evaluación y selección de medicamentos. Disponibilidad de evaluación de referencia para el SNS, para lo que es necesario un liderazgo científico-técnico profesional e independiente de la industria.

C. Mejorar la eficiencia de la inversión en I+D

C.1 Recuperar la inversión en ayudas públicas a la I+D. Establecer condiciones a las empresas a la hora de comercializar medicamentos derivados de esa investigación. En especial, garantizar que los precios serán asequibles, cercanos al coste de fabricación [Recomendaciones 2.6.2.b y 4.3.4.a.ii UN].

C.2 Aumentar la inversión pública directa en I+D [Recomendaciones 3.4.a; 3.4.b UN]. Esta inversión se podría financiar con un descuento sobre ventas de medicamentos. La investigación y el desarrollo no debería quedarse en las primeras fases, sino avanzar hasta la fase de comercialización.

D. Promover las condiciones necesarias para que los profesionales sanitarios ejerzan con conocimiento, independencia y rigor su actividad en la utilización de los medicamentos

D.1 Impulsar la formación continuada de los profesionales sanitarios con financiación directa de las Administraciones Públicas.

D.2 Reforzar la financiación pública de las Sociedades Científicas, controlando y limitando de forma estricta la dependencia de la industria. Financiar la elaboración de Guías Clínicas con fondos públicos.

D.3 Informar a los profesionales sanitarios sobre costes y precios de los medicamentos y beneficios de la industria, así como del impacto del patrocinio de la formación e investigación sobre el ejercicio y la independencia profesional. Conocimiento de los efectos adversos sobre el sistema sanitario.

D.4 Revisar profundamente el modelo actual de funcionamiento y financiación de las revistas médicas asegurando su independencia y su integridad e impulsando de forma clara las plataformas abiertas.

- D.5 Evitar la financiación de Cátedras, Institutos y Fundaciones de la Universidad mediante el patrocinio de la industria Farmacéutica para garantizar una visión crítica e independiente.
- D.6 Estimular entre los profesionales sanitarios el hábito de revisar periódicamente las medicaciones de sus pacientes para retirar fármacos que no estén aportando beneficio y puedan estar causando daños evitables.
- D.7 Realizar estudios anuales sobre los efectos adversos de los medicamentos.
- E. Asegurar la Competencia impidiendo los abusos de posición dominante prohibidos por el Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea
 - E.1 Identificar e impedir el abuso de posición dominante en cada negociación de precios.
 - E.2 Evitar la formación de “cárteles” entre compañías originarias y/o de genéricos.
 - E.3 Evitar y combatir la violación de los artículos 101 y 102 del TFUE por imposición de precios abusivos, por limitación de competencia en el mercado (reverdecimiento de patentes, pago por retrasar la entrada de genérico, etc.), o por la aplicación de precios diferenciales.
- F. Aumentar significativamente la proporción de genéricos y biosimilares, a precios justos
 - F.1 Acelerar los procedimientos de autorización de genéricos y biosimilares y la decisión de su financiación y precio.
 - F.2 Fomentar la utilización de genéricos y biosimilares.
- G. Generar apoyo social para las reformas en el campo de los medicamentos
 - G.1 Ofrecer a la sociedad y a los pacientes información transparente sobre costes y precios de los medicamentos.

G.2 Garantizar financiación pública suficiente a las asociaciones de pacientes.
Prohibir de forma explícita su financiación por las empresas farmacéuticas.

H. Objetivo y meta final: Convenio Internacional sobre acceso a medicamentos

H.1 Elaboración, negociación y firma de un Convenio internacional de Naciones Unidas (OMS) sobre acceso a los medicamentos que incluya:

- i. Prohibición de las patentes y los monopolios en los medicamentos.
- ii. Sistema de Financiación de la I+D con aportación pública directa de los países en proporción a su riqueza: Fondo Global.
- iii. Sistema de Gobierno del Fondo Global, que defina prioridades de investigación en función de necesidades de salud; investigación abierta y cooperativa; medicamentos sin barrera de patente, vendidos a precio de coste.

Tabla 7. Esquema de las medidas recomendadas en relación con el plazo y ámbito de aplicación

A. Asegurar la accesibilidad de los ciudadanos a los medicamentos indicados de forma adecuada por los profesionales

	Corto	Medio	Largo	Región	País	UE	Global
A.1.		*	*		*	*	
A.2.		*			*	*	
A.3.	*	*			*	*	
A.4.		*	*		*		
A.5.	*	*			*		
A.6.	*	*			*		
A.7.	*	*			*		

B. Implementar una negociación de precios efectiva, exigiendo precios justos e incrementando el poder de negociación de las Administraciones Públicas

	Corto	Medio	Largo	Región	País	UE	Global
B.1.	*			*	*		
B.2.	*			*	*		
B.3.	*			*	*		
B.4.	*			*	*		
B.5.	*	*		*	*	*	
B.6.		*			*	*	
B.7.		*			*	*	
B.8.		*	*	*	*	*	*
B.9.	*			*	*		
B.10.	*	*		*	*	*	

C. Mejorar la eficiencia de la inversión en I+D

	Corto	Medio	Largo	Región	País	UE	Global
C.1.	*	*		*	*	*	
C.2.	*	*		*	*		

D. Promover las condiciones necesarias para que el profesional sanitario ejerza con conocimiento, independencia y rigor su actividad en la utilización de los medicamentos

	Corto	Medio	Largo	Región	País	UE	Global
D.1.	*			*	*		
D.2.	*			*	*		
D.3.	*			*	*		
D.4.	*	*		*	*	*	
D.5.	*	*		*	*		
D.6.	*			*	*		
D.7.	*			*	*		

E. Asegurar la competencia, impidiendo los abusos de posición dominante prohibidos por el Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea

	Corto	Medio	Largo	Región	País	UE	Global
E.1.	*	*			*	*	
E.2.	*	*			*	*	
E.3.	*	*			*	*	

F. Aumentar significativamente la proporción de genéricos y biosimilares, a precios justos

	Corto	Medio	Largo	Región	País	UE	Global
F.1.	*				*	*	
F.2.	*			*	*		

G. Generar apoyo social para las reformas en el campo de los medicamentos

	Corto	Medio	Largo	Región	País	UE	Global
G.1.	*			*	*	*	
G.2.		*		*	*	*	

H. Objetivo y meta final: Convenio Internacional sobre Acceso a los Medicamentos

	Corto	Medio	Largo	Región	País	UE	Global
H.1.		*	*		*	*	*

BIBLIOGRAFÍA

- Aggarwal, A., Chamberlain, C., Davis, C. y Sullivan, R. (2017) "Do patient access schemes for high-cost cancer drugs deliver value to society? — lessons from the NHS Cancer Drugs Fund". *Annals of Oncology*, 28 (8), pp. 1738–1750. Disponible en: <https://academic.oup.com/annonc/article/28/8/1738/3768075>
- AAJM (2017) "El Sistema Nacional de Salud deja de ahorrar unos 600 millones de euros al año sin explicar los motivos". Página institucional de la Asociación por un Acceso Justo al Medicamento. Disponible en: <https://www.accesojustomedicamento.es>
- AAJM (2018a) "¿Son eficientes para los pacientes y los sistemas de salud las patentes, los certificados complementarios de protección y otras barreras?", Página institucional de la Asociación por un Acceso Justo al Medicamento. Disponible en: https://docs.wixstatic.com/ugd/f10bfa_91fa09b5955f45fd858d8c380643764c.pdf
- AAJM (2018b) "Las ganancias de las empresas farmacéuticas triplican las de las diez empresas más grandes de otros sectores", Página institucional de la Asociación por un Acceso Justo al Medicamento.
- AEMPS (2017) "Memoria Anual 2017". Disponible en: www.aemps.gob.es
- AJPH (1926) "Ethics and Patents". Editorial. American Journal of Public Health, 16(9), 919-920. Disponible en: <https://ajph.aphapublications.org/doi/10.2105/AJPH.16.9.919>
- Amiguet, Ll. (2007) "El fármaco que cura del todo no es rentable (Interview with the Nobel Prize for Medicine 1993 Richard J. Roberts)", *La Vanguardia*. Disponible en: <http://chalaux.org/nw/escrits/richard-roberts-el-farmaco-que-cura-no-es-rentable-es.htm>
- Amnistía Internacional (2018) "La receta equivocada. El impacto de las medidas de austeridad en el derecho a la salud en España". Disponible en: https://www.es.amnesty.org/uploads/media/DatosYcifras_02.pdf
- Angell, M. (2013) "Conflicts of interest in Medicine", University of Utah, Health Sciences. Disponible en : <http://uofuhealth.utah.edu/innovation/blog/2014/05/marciaangell.php>
- Aspime (2017) "Informe Anual Aspime de Oficinas de Farmacia 2017", Farmas. Fundación Farmacéutica, Elsevier, Barcelona.
- Baker, D. (2005) Is there a Better Way to Develop Drugs? CEPR. Issue brief, October. http://cepr.net/documents/publications/intellectual_property_2005_10.pdf
- Baker, D. (2016) *Rigged: How Globalization and the rules of the Modern Economy were structural to make the Rich Richer*. Washington DC. Center for Economic and Policy Research.

- Baker, D; Jayadev, A; Stiglitz, J. (2017) Innovation, Intellectual Property, and Development: a better set of approaches for the 21st Century. Accessibsa.org and Shuttleworth foundation.
- Barrett, P. (2015) Pharma Execs don't know why anyone is upset by a \$94.500 miracle cure. Global Association of Risk Professionals. 5 June.
<https://www.garp.org/#!/risk-intelligence/all/all/a1Z40000002vv61EAA>
- Batt, S. (2015) A community fractured: breast cancer activism, pharmaceutical company funding and social-related advocacy in Canada. En: Wehling P, Vichöver W, Koenen S (eds.). The public shaping of medical research: patient associations, health movements and biomedicine. London. Routledge.
- Belloni, A; Morgan, D; Paris V. (2016) Pharmaceutical expenditure and policies: past trends and future challenges. OECD Health working papers, Nº 87. Paris. OECD Publishing.
- Bernal, I. e Iráizoz, E. (2018) "Medicamentos para el cáncer", Altos precios y desigualdad, Madrid, No es Sano. <http://noessano.org/es/wp-content/uploads/2018/05/Informe-Los-medicamentos-para-el-cancer.pdf>
- Bouillon, R., Slordahl, S., Nogueira, M., Steinhausen, K., Varela-Nieto, I. y Pacini, G (2015) Public investment in biomedical research in Europe. The Lancet, volumen 386, issue 100001.
- Bloemen, S. y Hammerstein, D. (2018) "From Lab to Commons: shifting to a public interest biomedical system", Commons Network. Disponible en: <http://www.commonsnetwork.org/news/from-lab-to-commons-shifting-to-a-biomedical-system-thats-in-the-public-interest/>
- Boldrin, M. y Levine, DK. (2013) "The case against patents". *The Journal of Economic Perspectives*, 27(1), 3-22.
- Bracken, S. (2014) "Is big pharma advancing or stalling medical innovation? Former NEJM editor Marcia Angell weighs in. Algorithms for innovation", *University of Utah, Department of Internal Medicine*. Disponible en: <http://uofuhealth.utah.edu/innovation/blog/2014/05/marciaangell.php>
- Campillo-Artero, C., Bernal-Delgado, E. (2013) "Reinversión en sanidad: fundamentos, aclaraciones, experiencias y perspectivas", *Gac Sanit*, 27(2), pp. 175-179.
- Casañas, M. (2018) "Ensayos clínicos 'de siembra' (*seeding trials*) y otras estrategias comerciales para vender nuevos (y, normalmente, peores) medicamentos". Disponible en: <http://www.nogracias.eu/2018/08/06/ensayos-clinicos-siembra-seeding-trials-otras-estrategias-comerciales-vender-nuevos-normalmente-peores-medicamentos-marc-casanas/>
- Cassini, A. *et al.* (2018) "Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modeling analysis", *Lancet Infect*. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(18\)30605-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(18)30605-4/fulltext)

- Cleary, EG., Beierlein, J., Khanuja, N., McNamee, L., Ledley, F. (2018) "Contribution of NIH funding to new drug approvals 2010-2016", *PNAS* 115(10), pp. 2329-2334. Disponible en: <http://www.pnas.org/content/early/2018/02/06/1715368115>
- Cohen, D. (2017) "Cancer drugs: high prices, uncertain value", *BMJ*; 359:j4543.
- Copenhagen Economics (2018) "Study on the economic impact of Supplementary Protection Certificates, pharmaceutical incentives and rewards in Europe. Final Report.". Disponible en: <https://www.copenhageneconomics.com/dyn/resources/Publication/publicationPDF/5/445/1527517171/copenhagen-economics-2018-study-on-the-economic-impact-of-spcs-pharmaceutical-incentives-and-rewards-in-europe.pdf>
- Correa, C. (1997) "The Uruguay Round and drugs. WHO Task Force on Health Economics & WHO Action Programme on Essential Drugs." Geneva, *World Health Organization*. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/63437/WHO_TFHE_97.1.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Correa, C. (2004) "Ownership of knowledge – the role of patents in pharmaceutical R&D.", Round Table. *Bulletin of the World Health Organization*. 2004;82, pp. 784-790.
- Correa, C. (2011) "Innovación farmacéutica, patentes incrementales y licencias obligatorias", Documento de investigación 41. *South Centre*. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21395es/s21395es.pdf>
- Correa, C. (2018) "Flexibilities provided by the Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights", *Bulletin of the World Health Organization*, pp. 96-148. Disponible en: <http://www.who.int/bulletin/volumes/96/3/17-206896/en/>
- Cosgrove, L. y Whitaker, R. (2013) "Finding solutions to institutional corruption: lessons from cognitive dissonance theory". Harvard University. Edmond J. Safra Center for Ethics. *Edmond J. Safra Working Papers*, Nº 9.
- Consejo de Europa (2015) "Public health and the interests of the pharmaceutical industry: how to guarantee the primacy of public health interests?", Parliamentary Assembly. Resolution 2071(2015). Disponible en: <http://assembly.coe.int/nw/xml/XRef/Xref-XML2HTML-en.asp?fileid=22154&lang=en>
- CPHS (2017) "Council for Public Health and Society. Development of new medicines. Better, faster, cheaper". La Haya.
- Davis, C., Naci, H., Gurpinar, E., Poplavska, E., Pinto, A., Aggarwal, A. (2017) "Availability of evidence of benefits on overall survival and quality of life of cancer drugs approved by European Medicines Agency: retrospective cohort study of drug approvals", 2009-13. *BMJ*, 359, j4530. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/359/bmj.j4530>

- De Jongh, T., Radauer, A., Bostyn, S., Poort, J. (2018) "Effects of supplementary protection mechanisms for pharmaceutical products", Amsterdam, *Technopolis Group*. Disponible en: <https://www.ivir.nl/publicaties/download/effects-of-supplementary-protection-mechanisms-for-pharmaceutical-products.pdf>
- Delinkage.org. (2018) "What is delinkage?". Disponible en: <http://delinkage.org/overview/>
- DNDi (2014) "An innovative approach to R&D for neglected patients. Ten years of experience and lessons learned by DNDi. Drugs for Neglected Disease initiative".
- DNDi (2018) "New affordable hepatitis C combination treatment shows 97% cure rate. Results support a public health approach to hepatitis C. Drugs for Neglected Diseases initiative", Press Releases.
- Dobner, J. (2018) "US insurer sends public employees to Mexico for cheaper drugs", *The Guardian*, 31 Oct 2018.
- Dyer, O. (2017) "France to prosecute its drug regulator and Servier in scandal over diabetes drug", *BMJ*, 358, j4231. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/358/bmj.j4231.full>
- EAHP (2014) "Medicine shortages in European Hospitals. Results of the largest pan-European survey on medicines supply shortages in the hospital sector, its prevalence, nature and impacts for patient care." *European Association of Hospital Pharmacists*.
- European Commission (2008) "Strengthening pharmacovigilance to reduce adverse effects of medicines", 10 December. Disponible en: http://europa.eu/rapid/press-release_MEMO-08-782_es.htm?locale=EN
- European Commission (2017) Press Release. "Antitrust: Commission open formal investigation into Aspen Pharma's pricing practices for cancer medicines", Press Release, 15 May. Disponible en: http://europa.eu/rapid/press-release_IP-17-1323_en.htm
- European Commission (2018) "European and Developing Countries Clinical Trials Partnership". Disponible en: <https://ec.europa.eu/research/health/index.cfm?pg=policy&policynome=edctp>
- ECouncil (2016) "Conclusiones del Consejo sobre el refuerzo del equilibrio de los sistemas farmacéuticos en la UE y sus Estados Miembros". Disponible en: <http://www.consilium.europa.eu/es/press/press-releases/2016/06/17/epsco-conclusions-balance-pharmaceutical-system/>
- ECRIN (2018) "European Clinical Research Infrastructure Network". History. Disponible en: <http://www.ecriin.org/who-we-are/history>
- EFPIA. (2018) "The Pharmaceutical Industry in Figures 2018. European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations". Disponible en: https://efpia.eu/media/361960/efpia-pharmafigures2018_v07-hq.pdf

- El Global. (2018) "Los ensayos clínicos en España se ponen en marcha más rápido". Disponible en:
<http://www.elglobal.net/industria-farmaceutica/los-ensayos-clinicos-en-espana-se-ponen-en-marcha-mas-rapido-JD1544308>
- Elorduy, P. (2017) "CETA: ¿quienes ganan con el acuerdo UE-Canadá?", *Diagonal*. Disponible en:
<https://www.diagonalperiodico.net/panorama/32727-ceta-quienes-ganan-con-acuerdo-ue-canada.html>
- EMA (2018a) "Antimicrobial resistance", *European Medicines Agency*. Disponible en:
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/general/general_content_000439.jsp&mid=WC0b01ac0580a7815
- EMA (2018b) "Work programme of the HMA/EMA task force on availability of authorised medicines for human and veterinary use", EMA/350084/2018.
https://www.ema.europa.eu/documents/work-programme/work-programme-hma/ema-task-force-availability-authorised-medicines-human-veterinary-use_en.pdf
- EP. (2017) "European Parliament Resolution on EU options for improving access to medicines".
- Epstein, D. (2014) "The use of comparative effectiveness research and Health Technology Assessment in European countries: current situation and prospects for the future", Department of Applied Economics, University of Granada.
- Espín, J., Rovira, J. (2007) "Analysis of differences and commonalities in pricing and reimbursement systems in Europe. A study funded by DG Enterprise and Industry of the European Commission", Final Report, Granada..
- Espín, J *et al.* (2018). Projecting Pharmaceutical Expenditure in EU5 to 2021. Adjusting for the impact of discounts and rebates. *Applied Health Economics and Health Policy*. 16(6): 803-817.
- Eurostat (2019) "The burden of healthcare on households' budgets", Eurostat 19/2/2019
<https://ec.europa.eu/eurostat/web/products-eurostat-news/-/DDN-20190219-1>
- EXPH (2016) "Typology of health policy reforms and framework for evaluating reform effects. EXpert Panel on effective ways of investing in Health" European Commission. 3 May.
- EXPH (2018) "Innovative payment models for high-cost innovative medicines. Report of the Expert Panel on Effective ways of investing in Health", *European Commisison*. Disponible en:
https://ec.europa.eu/health/expert_panel/sites/expertpanel/files/docsdire/opinion_innovative_medicines_en.pdf
- Fairchild, C. (2014) "Mylan CEO: Tax code handicaps and penalizes US companies", *Fortune*. Disponible en:
<http://fortune.com/2014/08/28/mylan-ceo-tax-deal/>

- Farmaindustria. (2017) "El acuerdo UE_Canada favorecerá el acceso de los pacientes a los medicamentos innovadores, según la industria farmacéutica europea". Disponible en: www.farmaindustria.es
- Farmaindustria (2018) "Memoria Anual 2017, La industria farmacéutica en España en 2017". Disponible en: <http://www.farmaindustria.es/web/memoria-anual-2017/>
- FFG. (2018). "Palancas: la revolución de las pequeñas cosas", Fundación Felipe González. Disponible en: <https://www.fundacionfelipegonzalez.org/la-revolucion-las-pequenas-cosas/>
- Fink, L. (2018) "A Sense of Purpose. Larry Fink's annual letter to CEOs", BlackRock. Disponible en: <https://www.blackrock.com/corporate/investor-relations/larry-fink-ceo-letter>
- Fuentes Camps, I., Rodríguez, A., Agustí, A. (2018) "Non-commercial vs. commercial Clinical Trials: a Retrospective Study of the Applications submitted to a Research Ethics Committee" *British Journal of Clinical Pharmacology*, 84(6), pp. 1384-1388. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29446851>
- Gaffney, A., Lexchin, J., Canadian Pharmaceutical Policy Reform Working Group (2018) "Healing an ailing pharmaceutical system: prescription for reform for United States and Canada", *BMJ*, 361, k1039. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29773533>
- Gálvez, JJ. (2018). "La Audiencia Nacional abre la vía penal contra Bayer por un anticonceptivo que dejó a 30 mujeres estériles", *El País*.
- García Pérez, S., Polo, M., Gómez, P., Sarriá, A. (2014) "Organización y funcionamiento de los Comités Autonómicos de Evaluación de medicamentos". Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Instituto de Salud Carlos III, 2014, <http://gesdoc.isciii.es/gesdoccontroller?action=download&id=02/10/2014-4a73cebe24>
- Godlee, F. (2018) "Reinvigorating Cochrane", *BMJ*, 362, k3966.
- Génesis. (2018), "Grupo coordinador de GENESIS. Legislación de comunidades autónomas. Normativas sobre selección de medicamentos y Comisiones de Farmacia y Terapéutica en comunidades autónomas". Disponible en: http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/index.php?option=com_content&view=article&id=51&Itemid=30
- Gómez Santana, MC., Gavilán-Moral E., Villafaina-Barroso A., Jiménez-de Gracia L. (2015). "Prescripción prudente y deprescripción de fármacos como herramientas para la prevención cuaternaria", *Rev Bras Med Fam Comunidade*, 10(35), 1-8. <https://www.rbmf.org.br/rbmfc/article/view/1021>
- Grady, D. (2012) "In girl's last hope, altered immune cells beat leukemia", *The New York Times*. Disponible en:

<http://www.nytimes.com/2012/12/10/health/a-breakthrough-against-leukemia-using-altered-t-cells.html>

Grössmann, N., Del Paggio, J.C., Wolf, S., Sullivan, R., Booth, C.M., Rosian, K., Emprechtinger, R., Wild, C. (2017a) "Five years of EMA-approved systemic cancer therapies for solid tumours - a comparison of two thresholds for meaningful clinical benefit. *Eur J Cancer*", 82, pp. 66-71. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28648700>

Grössmann, N., Wild, C. (2017b) "Between January 2009 and April 2016, 134 novel anticancer therapies were approved: what is the level of knowledge concerning the clinical benefit at the time of approval?", *ESMO Open*, 1(6), e000125. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28848662>

Hadland, S *et al.* (2019) "Association of Pharmaceutical Industry Marketing of Opioid Products With Mortality From Opioid-Related Overdoses", *JAMA Netw Open*. 2(1):e186007.

Hains, T. (2018), "President Trump & HHS Secretary Azar Announce 50 Point Plan to Lower Prescription Drug Prices", *Real Clear Politics*. Disponible en: https://www.realclearpolitics.com/video/2018/05/11/watch_live_president_trump_remarks_on_lowering_prescription_drug_prices.html

Healy, D. (2013) "Pharmagedon", University of California Press, Los Angeles.

Hill, A., Pozniak, A., Freeman J. (2016) "Contribution to the United Nations Secretary-General's High Level Panel on Access to Medicines". Disponible en: <http://www.unsgaccessmeds.org/inbox/2016/2/25/andrew-hill-dr-anton-pozniak-and-dr-james-freeman>

Hill, A., Barber, M., Gotham, D. (2018) "Estimated costs of production and potential prices for the WHO Essential Medicines List", *BMJ Glob Health*, 3(1), e000571. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5859811/>

Hodgson, P. (2015) "Step aside Wall Street, small pharma CEO pay reaches for the sky" *Fortune*. Disponible en: <http://fortune.com/2015/01/05/ceo-pay-pharma-wall-street/>

H&HSD. (2018) "American Patients First. The Trump Administration Blueprint to Lower Drug Prices and Reduce Out-of-Pocket Costs", The U.S. Department of Health & Human Services. Disponible en: <https://www.hhs.gov/sites/default/files/AmericanPatientsFirst.pdf>

Iacobucci, G. (2018), "Canadian government ordered to release unpublished Tamiflu data in landmark ruling", *BMJ*, 362, k3112, published online 13 july.

IFPMA, EFPIA, PhRMA, JPhMA (2016) "The value of intellectual property for access to medicines". Contribution to UN Secretary-General's High Level Panel on Access to Medicines. Disponible en:

<https://highlevelpaneldevelopment.squarespace.com/inbox/2016/3/1/5t26ugv19xelmnzi6qxbji9fzb7ie7>

IHSEP. (2016). The R&D smokescreen. The prioritization of Marketing & Sales in the Pharmaceutical Industry. Institute for Health and Socio-Economic Policy. October 20th.

I-Mak. (2017) "America's overspend: How the pharmaceutical patent problem is fueling high drug prices", *I-Mak.org*. Disponible en: <http://www.i-mak.org/wp-content/uploads/2017/10/Excess-Costs-Briefing-Paper-FINAL-2017-10-24-with-cover-rev.compressed.pdf>

Ioannidis, J. (2005) "Why most published research findings are false", *PLOS Medicine*, 2(8), e124.

Ioannidis, J. (2016) "Why most clinical research is not useful", *PLOS Medicine*, 13(6), e1002049.

IQWiG (2016) "Adaptive pathways: EMA still leaves open questions unanswered. Institute for Quality and Efficiency in Health Care", Press Releases: <https://www.iqwig.de/en/press/press-releases/adaptive-pathways-ema-still-leaves-open-questions-unanswered.7492.html>

Joppi, R., Gerardi Ch., Bertele, V., Garattini S. (2016) "Letting post-marketing bridge the evidence gap: the case of orphan drugs", *BMJ*, 353, i2978. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/353/bmj.i2978>

Jorgensen, L., Gotzsche, P., Jefferson, T (2018) The Cochrane HPV vaccine review was incomplete and ignored important evidence of bias. *BMJ Evidence-Based Medicine*. Epub Doi:10.1136/bmjebm-2018-111012. Disponible en: <https://ebm.bmj.com/content/ebmed/early/2018/07/27/bmjebm-2018-111012.full.pdf>

KCE (2016) "Future Scenarios About Drug Development and Drug Pricing", KCE Report 271, Health Services Research of Belgian Government.

KEI (2017) "Constraints faced by developing countries and least developing countries (LDCs) in making full use of patent flexibilities and their impacts on the access to affordable especially essential medicines for public health purposes in developing countries and LDCs", Knowledge Ecology International. Disponible en: http://www.wipo.int/export/sites/www/scp/en/meetings/session_27/3rdparty_comments/kei.pdf

Kefauver, E. (1966) "In a few hands. Monopoly power in America", London, Pelican Books.

Kim, C., Prasad, V. (2015), "Cancer drugs approved on the basis of a surrogate end point and subsequent overall survival: an analysis of 5 years of US Food and Drug Administration approvals", *JAMA Intern Med*; 175(12), pp. 1992-1994.

- Kremer, M; Williams, H. (2010), "Incentivising innovation: Adding to the Tool Kit. Innovation Policy and the Economy", 10(1), pp. 1-17.
- Kuo, L. (2018) "'They are devils': China's parents demand answers over vaccine scandal", *The Guardian*.
- Laborda, A. (2018) "El oncólogo español Baselga omitió el cobro de millones de dólares de farmacéuticas", *El País*.
- Lamata, F. (2017a) "El copago quiebra el principio de solidaridad: hace que paguemos dos veces, con los impuestos y en el momento de uso", *Blog de Fernando Lamata*.
- Lamata, F. (2017b) "Más copagos no son la solución para la financiación de la sanidad. Es el sálvese quien pueda", *Blog de Fernando Lamata*.
- Lamata, F. (2018a) "¿Por qué es tan difícil publicar resultados negativos?" *Journal of Negative & No Positive Results*. 3(5).
- Lamata, F. (2018b) "Yo invito (industria farmacéutica) y tú pagas (Servicio de Salud, contribuyentes)". *Blog de Fernando Lamata*, 8 de enero de 2018. Disponible en: <https://mats-sanidad.com/2018/01/08/invito-industria-farmaceutica-pagas-servicio-salud-contribuyentes/>
- Lamata, F., Galvez, R., Sánchez Caro, J., Pita, P; Puigventós, F. (2017) "Medicamento: ¿derecho humano o negocio?", Madrid, Díaz de Santos.
- LaMattina, J. (2014) "Do drug companies make drugs, or money?" *Forbes*.
- Lazonick, W *et al.*. (2017) "US pharma's financialized business model" *Institute for New Economic Thinking*, Working Paper Nº 60. July 13, 2017.
- Lazonick, W; Tulum, O. (2019) "How high drug prices inflate CEO's pay?", *The New York Times*. Feb 26, 2019
- Lexchin, J., Bero, L., Djulbegovic, B., Clark, O. (2003) "Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review", *BMJ*, 326, 1167-1170. Disponible en <https://www.bmj.com/content/326/7400/1167>
- Light, D., Lexchin, J. (2012) "Pharmaceutical research and development. What do we get for all that moneey?", *BMJ*, 345, e4348. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/345/bmj.e4348>
- Liljenquist, D; Bai, G., Anderson, G. (2018) "Addressing generic-drug market failures. The case for establishing a nonprofi manufacturer", *N Engl J Med*, 378(20), 1857-1859. Doi:10.1056/NEJMp1800861

- Liu, JJ., Bell, Ch., Matelski, J., Detsky, A., Cram, P. (2017) "Payments by US pharmaceutical and medical device manufacturers to US medical journal editors: retrospective observational study", *BMJ*, 359, j4619. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/359/bmj.j4619>
- Lobo, F. (1989) "La evolución de las patentes sobre medicamentos en los países desarrollados. Doc nº 009/1989", Ponencia presentada en la Reunión de consulta sobre la industria farmacéutica Latinoamericana, organizada por el Sistem Económico Latinoamericano -SELA- Caracas. 11 al 13 de mayo de 1988.
- Lobo, F. (2013) "La intervención de precios de los medicamentos en España: panorama de la regulación y estudios empíricos", Cátedra de Economía de los Medicamentos Universidad Carlos III de Madrid. Madrid. Springer SBM.
- Lobo, F. (2017) "La economía, la innovación y el futuro del Sistema Nacional de Salud" Madrid. Editorial Funcas.
- Love, J. (2007) "The role of prizes in stimulating R&D. KEI".
- Love, J. (2016) "Delinkage of R&D Costs from Product Prices, intervention à la 21ème Conférence internationale sur le Sida à Durban, Afrique du Sud, 2016". Disponible en: <http://www.ip-watch.org/2016/09/15/delinkage-of-rd-costs-from-product-prices/>
- LPI (1929) RDL de 26 de julio de 1929 reformando la de Propiedad Industrial de 16 de marzo de 1902 y su Reglamento de 15 de enero de 1924, https://boe.vlex.es/vid/ley-propiedad-industrial-reglamento-182487#section_6
- Macleod, M., Michie, S., Roberts, I., Dirnagl, U., Chalmers, I., Ioannidis, J., Salman, R., Chan, AW., Glasziou, P. (2014) "Biomedical research: increasing value, reducing waste", *The Lancet*, 383(9912), pp. 101-104. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(13\)62329-6/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(13)62329-6/abstract)
- Marcello MC, Slattery G. (2018) "Brazil court strips Gilead of Hepatitis C drug patent", *Reuters*. Disponible en: <https://www.reuters.com/article/us-gilead-sciences-brazil/brazil-court-strips-gilead-hepatitis-drug-patent-politician-says-idUSKCN1M426U>
- Marks, S. (2018) "Drugs scandal roils Greek politics. 'Bundles of cash' allegedly offered to pump up prices of prescriptions." *Político*, 30 mayo 2018. Disponible en: <https://www.politico.eu/article/greece-politics-novartis-scandal-pharmaceutical-whistleblower/>
- Martínez, A (2017) "Antes que le quiebren la patente Gilead concede la licencia de Sovaldi en cuatro países." *Observatorio Sudamericano de patentes*. Disponible en: <https://observatorpatentesur.blogspot.com/2017/08/antes-de-que-le-quiebren-la-patente.html>
- Mazzucato, M. (2011) *The entrepreneurial State: debunking Public vs. Private sector myths*. London: Anthem Press.

- Mazzucato, M. (2015) "How taxpayers prop up Big Pharma, and how to cap that", *Los Angeles Times*.
- Mazzucato, M. (2016) "High cost of new drugs. Why government must negotiate a better deal for publicly funded research", *BMJ*, 354, i4136. Disponible en: https://marianamazzucato.com/wp-content/uploads/2016/08/This_Week_Mazzucato.pdf
- Mazzucato, M. (2018a) "Capitalism's greatest weakness? It confuses price with value", *World Economic Forum*. Disponible en: <https://www.weforum.org/agenda/2018/05/capitalisms-greatest-weakness-it-confuses-price-with-value/>
- Mazzucato, M. (2018b) "Who really creates value in an economy?" *Social Europe*. Disponible en: <https://www.socialeurope.eu/who-really-creates-value-in-an-economy>
- Mazzucato, M. *et al.* (2018c) "The people's prescription: Re-imagining health innovation to deliver public value", *IIPP Policy Report*, 2018-10. London: Institute for Innovation and Public Purpose. Stop Aids, Just Treatment, Global Justice Now. Disponible en: <https://www.ucl.ac.uk/bartlett/public-purpose/wp2018-10>
- Minnock, O. (2017) "Top 10 pharmaceutical companies in Europe", *Business Chief*. Disponible en: <https://europe.businesschief.com/top10/1543/Top-10-pharmaceutical-companies-in-Europe>
- Moital, I. *et al.* (2014) "El caso Glivec: primer ejemplo de debate global en torno al sistema de patentes de medicamentos", *Gaceta Sanitaria*, 28, 470-4
- Moreno-Serra, R. (2014) "The impact of cost-containment policies on health expenditure: Evidence from recent OECD experiences", *OECD Journal on Budgeting*, Vol 13 (3)
- Morgenson, G. (2016). "EpiPen price rises could mean more riches for Mylan executives", *The New York Times*, September 1, 2016. Disponible en: <http://www.nytimes.com/2016/09/04/business/at-mylan-lets-pretend-is-more-than-a-game.html?hpw&rref&action=click&pgtype=Homepage&module=well-region®ion=bottom-well&WT.nav=bottom-well&r=0>
- Moser, P. (2013) "Patents and innovation: evidence from economic history", *Journal of Economic perspectives*, 27(1), 23-44
- Moynihan, R. (2002) "Selling sickness: the pharmaceutical industry and disease mongering", *BMJ*, 324(7342), 886-891. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1122833/>
- Moynihan, R; Doust, J; Henry, D. (2012) "Preventing overdiagnosis: how to stop harming the health", *BMJ*, 344, e3502. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/344/bmj.e3502.full>

- MSCBS. (2019) *Barómetro Sanitario 2018*, Estudio nº 8818. Disponible en:
https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/BarometroSanitario/Barom_Sa_nit_2018/BS2018_mar.pdf
- MSCBS. (2018) *Aportación al pago de medicamentos por receta en el SNS*. Disponible en:
<https://www.nasdaq.com/symbol/gild/stock-chart?intraday=off&timeframe=5y&splits=off&earnings=off&movingaverage=None&lowerstudy=volume&comparison=off&index=&drilldown=off>
- Nixon, A. (2015) "Tax hit a surprise for some Mylan shareholders", *TribLive*. Disponible en:
<http://triblive.com/business/headlines/9450906-74/mylan-tax-shareholders>
- Novoa, A.; Gervás, J. y Ponte, C. (2014) "Salvuardas, deriva institucional e industrias farmacéuticas", *AMF*, 10(7), 373-382. Disponible en:
http://amf-semfyc.com/web/article_ver.php?id=1296
- OECD. (2016) *Gross Domestic Expenditure on R&D by sector of performance and socio-economic objective*
- OECD. (2017) *New Health Technologies. Managing Access, value and sustainability*. París: OECD Publishing. Disponible en:
https://read.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/managing-new-technologies-in-health-care_9789264266438-en#page3
- OECD. (2018) "Pharmaceutical Innovation and Access to Medicines", *OECD Health Policy Studies*. Disponible en:
<http://www.oecd.org/health/pharmaceutical-innovation-and-access-to-medicines-9789264307391-en.htm>
- OMC. (1995) *Acuerdo sobre los aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (Acuerdo sobre los ADPIC)*. Organización Mundial del Comercio. Disponible en:
https://www.wto.org/spanish/tratop_s/trips_s/t_agm0_s.htm
- OMPI. (2018) "Comité Permanente sobre el Derecho de Patentes", *Vigesimoséptima sesión. Ginebra 11-15 diciembre 2017*. Organización Mundial de la Propiedad Intelectual.
- Oransky, I. y Marcus, A. (2016) "Many clinical trials' findings never get published. Here's why that's bad", *Stat*, August 19. Disponible en:
<https://www.statnews.com/2016/08/19/clinical-trials-unpublished-studies/>
- Ornstein, Ch.; Tigas, M. y Jones, RG. (2016) "Now there's proof: docs who get Company cash tend to prescribe more Brand-name meds", *ProPublica*. March 17. Disponible en:
<https://www.propublica.org/article/doctors-who-take-company-cash-tend-to-prescribe-more-brand-name-drugs>
- Panteli, D. y Edwards, S. (2018) "Ensuring access to medicines: how to stimulate innovation to meet patient's needs?", *Policy Brief*, 29. European Observatory on Health Systems and Policies.

- Patnaik, P. (2018) "Battle for access to medicines and vaccines takes center stage at WHO", *The Wire*, 2 February 2018. Disponible en: <https://thewire.in/external-affairs/battle-access-medicines-vaccines-who>
- Pfizer. (2018) "Executive Commentary", *Pfizer Reports fourth-quarter and full-year 2017 results*. Disponible en: https://s21.q4cdn.com/317678438/files/doc_financials/Quarterly/2017/Q4_2017_PFE_Earnings_Release.pdf
- PhRMA. (2019) *PhRMA Special 301 Submission 2019*, Feb 8, 2019. Disponible en: <https://www.phrma.org/policy-paper/phrma-special-301-submission-2019>
- Pinyol, C.; Valmaseda, A.; Gómez-Ulloa, D.; Solozabal, M. y Restovic, G. (2015) "Duración del proceso de financiación en España de los fármacos innovadores aprobados por la Agencia Europea del Medicamento 2008-2013", *Rev Esp Salud Pública*, 89, 189-200. Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/resp/v89n2/07_original5.pdf
- PLAFCH. (2018) *Conclusiones del Simposio Internacional en las Jornadas Europeas para la eliminación de la Hepatitis C: Madrid 19 y 20 de abril 2018*. Plataforma de afectados por Hepatitis C.
- Prasad, V. (2017) "Do cancer drugs improve survival or quality of life?", *BMJ*, 359, j4528. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5695531/>
- Prescrire. (2016) "Recherche et développement de médicaments: changer de système", *Rev Prescrire*, 36(398), 933-939.
- Prescrire (2018) "La misión des firmes pharmaceutiques est d'abord de produire et mettre à disposition des médicaments utile aux soins, en quantité et qualités requises", en: *Médicaments et progres thérapeutique: garantir l'accès, maitriser les Prix*. 20 juin 2018. Disponible en: http://www.prescrire.org/Docu/DOCSEUROPE/20180620_MedicamentsProgresTherapeutique-GarantirAccesMaitriserPrix_LivreBlancInterassociatif.pdf
- Prescrire Int. (2016) "New drugs, new indications in 2015: Little progress, and threats to access to quality healthcare for all", *Prescrire International*, 25(171):136-139
- Rahman, F. (2017) "Malaysia inclusion in Gilead voluntary Licence. A Product of compulsory licence pressure", *Health Policy Watch*. Disponible en: www.ip-watch.org/2017/08/24/malaysia-imclusion.gilead-voluntary-licence-product-compulsory-licence-pressure
- Redacción Médica (2018) "Farmaindustria: desarrollar un fármaco cuesta 11 veces el fichaje de Neymar", *Redacción Médica*, 18 de octubre 2018
- REDER. (2018) *Página institucional de la Red de denuncia y resistencia al RDL 16/2012*. Disponible en: https://www.reder162012.org/index.php?option=com_k2&view=itemlist&layout=category&task=category&id=31&Itemid=763

- Rodríguez, C. (2016) "Entrevista a Agustín Rivero, Director General de Cartera Básica de Servicios en el SNS y Farmacia", en *€DS Revista Española de Economía y Salud*, 3, 372-385
- Roy, V. y King, L. (2016) "Betting on Hepatitis C: how financial speculation in drug development influences access to medicines", *BMJ*, 354, i3718. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/354/bmj.i3718>
- Ruiz-Cantero, MT. y Cambroner-Saiz B. (2011) "La metamorfosis de la salud: invención de enfermedades y estrategias de comunicación", *Gaceta Sanitaria*, 25, 179-81. Disponible en: <http://www.gacetasanitaria.org/es/la-metamorfosis-salud-invencion-enfermedades/articulo/S0213911111000914/>
- Saez, C. (2017) "Malaysia grants compulsory licence for generic sofosbuvir despite Gilead licence", *Health Policy Watch*. 15/9/2017. Disponible en: <http://www.ip-watch.org/2017/09/15/malaysia-grants-compulsory-licence-generic-sofosbuvir-despite-gilead-licence/>
- Sánchez Caro, J. y Abellán, F. (2014) *Bioética de las patentes relacionadas con la salud*. Madrid: Fundación Carmen Pardo-Valcarce.
- Sandulli, F. y Cordova, D. (2014) *El sistema retributivo de la farmacia española. Evaluación de modelos fallidos y propuestas eficaces*. Vices, Asesores en asuntos regulatorios y de Gobierno.
- Sepúlveda, N. (2018) "Agresivo Lobby de laboratorios contra resolución que baja millonario precio de medicamento", *CIPER*, 24/7/2018. Disponible en: <https://ciperchile.cl/2018/07/24/agresivo-lobby-de-laboratorios-contra-resolucion-que-baja-millonario-precio-de-medicamento/>
- Silver, Ch. y Hyman, D. (2018) "Here's a plan to fight high drug prices that could unite libertarians and socialists", *Cato Institute*. Disponible en: <https://www.cato.org/publications/commentary/heres-plan-fight-high-drug-prices-could-unite-libertarians-socialists>
- Silverman, E. (2016) "German agency criticizes european program for speeding some drug approvals", *Stat*, August 15. Disponible en: www.statnews.com/pharmakot/2016/08/15/germany.ema-drug-approvals/
- Silverman, E. (2017) "Netherlands health minister threatens compulsory licenses over 'absurd prices'", *Stat*, November 27. Disponible en: <https://www.statnews.com/pharmalot/2017/11/27/netherlands-patents-compulsory-licenses-vertex/>
- Silverman, E. (2018) "Drug makers are seeking more orphan designations than ever before", *Stat*, February 28. Disponible en: <https://www.statnews.com/pharmalot/2018/02/28/fda-orphan-drugs-prices/>
- Silverman, E. (2018b) "Some European countries decide to cover cancer drugs much faster than others", *STAT+*, October 19, 2018

- Smith, R. (2005) "Medical Journals are an extension of the marketing arm of pharmaceutical companies", *PLoS Med*, 2(5), e138. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020138><http://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.0020138>
- Sparaciari, A. (2018) "Antitrust contro Big pharma: la Aspen costretta a eliminare gli aumenti monstre di alcuni suoi farmaci antitumorali", *Business Insider Italia*, 27/7/2018
- Stewart J. (ed.) (1993) *The GATT Uruguay Round: A Negotiating History (1986-1992)*, Vol. ii, Kluwer Law and Taxation Publishers, 1993, pp. 2241-2313
- STC. (1978) *Sentencia del Tribunal de Justicia de la Unión Europea de 14 de febrero de 1978, en el asunto 27/76*.
- Stiglitz, J. (2006) "Innovation: a better way than patents", *New Scientist*, 17 Sept. Disponible en: <https://www.newscientist.com/article/dn10090-innovation-a-better-way-than-patents/>
- Stoller, K. (2017) "Europe's largest companies 2017", *Forbes*, May 24. Disponible en: <https://www.forbes.com/sites/kristinstoller/2017/05/24/europes-largest-companies-2017/#60f4d38c6e38>
- S&D (2018) "Aprobado el proyecto piloto de Soledad Cabezón para garantizar que la inversión pública en investigación se destina a las necesidades reales de los pacientes", *Socialistas Españolas en el Parlamento Europeo*. Disponible en: <http://www.socialistas-parlamentoeuropeo.eu/aprobado-proyecto-piloto-soledad-cabezon-garantizar-la-inversion-publica-investigacion-se-destina-las-necesidades-reales-los-pacientes/>
- Taylor, L. (2014) "EU tells pharma to "lobby better" in member states", *PharmaTimes*, May 15. Disponible en: www.pharmatimes.com/article/14-05-15/EU_tells_pharma_to_lobby_better_in_member_states.aspx
- Tay-Teo, K.; Ilbawi, A. y Hill, S. (2019) "Comparisons of Sales Income and Research and Development Costs for FDA-Approved Cancer Drugs Sold by Originator Drug Companies. *JAMA Network Open*, 2(1):e186875
- The Lancet. (2018) Editorial: Dealing with drug pricing: not just one solution. Vol 392 December 22/29, 2018. Disponible en: [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(18\)33246-X.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(18)33246-X.pdf)
- 't Hoen, E. (2009) *The global politics of pharmaceutical monopoly power*. Diemen: AMB Publishers. Disponible en: https://www.opensocietyfoundations.org/sites/default/files/politics_20090312.pdf
- 't Hoen, E. (2016) "High medicines prices in Europe- do not Brexit the people", *Medicines Law & Policy*, July 21. Disponible en:

<https://medicineslawandpolicy.org/2016/07/high-medicines-prices-in-europe-do-not-brexite-the-people/>

't Hoen, E. (2017) "Data exclusivity exceptions and compulsory licensing to promote generic medicines in the European Union: A proposal for greater coherence in European Pharmaceutical legislation", *J Pharm Policy Pract*, 10, 19. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28670455>

't Hoen, E.; Veraldi J.; Toebes, B. y Hogerzeli, HV. (2018a) "Medicine procurement and the use of flexibilities in the Agreement on Trade Related Aspects of Intellectual Property Rights, 2001-2016", *Bull World Health Organ*, 96, 185-193. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29531417>

't Hoen, E. (2018b) "European Pharmaceutical Legislation Needs Exceptions to Data and Market Exclusivity to Protect European Patients from High Drug Prices", *Medicines Law & Policy*, May 21. Disponible en: <https://medicineslawandpolicy.org/2018/05/european-pharmaceutical-legislation-needs-exceptions-to-data-and-market-exclusivity-to-protect-european-patients-from-high-drug-prices/>

't Hoen, E. (2018c) "European Commission publishes expert panel's recommendations on high drug prices", *Medicines Law & Policy*, Feb 20. Disponible en: <https://medicineslawandpolicy.org/2018/02/european-commission-publishes-expert-panels-recommendations-on-high-drug-prices/>

't Hoen, E. (2019) "Time to put a stop to the abuse of orphan drug regulation -the latest scandal", *Medicines Law & Policy*, January 9, 2019.

Thomas, K. (2018) "Emergency rooms run out of vital drugs, and patients are feeling it", *The New York Times*, July 1. Disponible en: <https://www.nytimes.com/2018/07/01/health/emergency-rooms-run-out-of-vital-drugs-and-patients-are-feeling-it.html?hpw&rref=health&action=click&pgtype=Homepage&module=well-region®ion=bottom-well&WT.nav=bottom-well>

UAEM (2016) "Make Medicines for People Not for Profit. Towards an Agreement on Biomedical Research and Development for the Public Benefit: Academia's Urgent Call to Action", *Campaigns*, Universities Allied for Essential Medicines 2016. Disponible en: <https://uaem.wufoo.com/forms/make-medicines-for-people-not-for-profit/>

UAEM (2018a) *UAEM and the access to medicines crisis. The research gap*. Universities Allied for Essential Medicines. Disponible en: <https://uaem.org/press/uaem-and-the-access-to-medicines-crisis/>

UAEM (2018b) "Transparence, une urgence pour le débat. Médicaments et progrès thérapeutique: garantir l'accès, maîtriser le Prix", 20 juin 2018.

- UE (2013) *Decisión Nº 1082/2013/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 22 de octubre de 2013, sobre las amenazas transfronterizas graves para la salud pública*. Disponible en: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/preparedness_response/docs/decision_serious_crossborder_threats_22102013_es.pdf
- UN (2015) United Nations Secretary-General's High Level Panel on Access to Medicines. "Terms of Reference". Disponible en: <http://www.unsgaccessmeds.org/terms-of-reference/>
- UN (2016) The United Nations Secretary-General's High-Level Panel on Access to Medicines Report. September 14. Disponible en: <http://www.unsgaccessmeds.org/final-report/>
- UNITAID (2016) *Discussion paper: An economic perspective on delinking the cost of R&D from the price of medicines*. World Health Organization. Disponible en: https://unitaid.eu/assets/Delinkage_Economic_Perspective_Feb2016.pdf
- Van Zee, A. (2008) "The promotion and marketing of oxycontin: commercial triumph, public health tragedy", *AJPH* 99(2), 221-7. Disponible en: <https://ajph.aphapublications.org/doi/abs/10.2105/AJPH.2007.131714>
- Velasquez, G. (2014) "Algunas cuestiones clave relacionadas con el acceso a los medicamentos y la propiedad intelectual", *Contextos Farmamundi*, Volumen 5. Paterna: Farmamundi. Disponible en: <http://farmaceuticosmundi.org/wp-content/uploads/2015/12/LibroGermanVelasquez2015.pdf>
- Vigario, A. (2018) "Los laboratorios pagan a los médicos más de 1.500 millones en tres años", *El Economista*, 28/6/2018. Disponible en: <http://www.eleconomista.es/sanidad/noticias/9241127/06/18/Los-laboratorios-pagan-a-los-medicos-mas-de-1500-millones-en-tres-anos.html>
- Vogler, S.; Zimmermann, N.; Leopold, Ch. y de Joncheere, K. (2011) "Pharmaceutical policies in European Countries in response to global financial crisis", *South Med Rev*, 4(2), 69-79. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3471176/>
- Vogler, S.; Paris, V. y Panteli, D. (2018) "Ensuring access to medicines: how to redesign pricing, reimbursement and procurement?", *Policy Brief 30*, European Observatory on Health Systems and Policies. Disponible en: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0009/379710/PolicyBrief_AUSTRIA_PB30_web_13082018.pdf
- WHO (2006) *Public Health, Innovation and Intellectual Property Rights*. Report of the Commission on Intellectual Property Rights, Innovation and Public Health.
- WHO (2012) *Report of the Consultative Expert Working Group on Research and Development: Financing and Coordination*. Geneva: WHO.

- WHO (2016) *Health product research & development Fund. A proposal for financing and operation*. Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR).
- WHO (2018a) *Access to Medicines*. Disponible en: <http://www.who.int/publications/10-year-review/medicines/en/>
- WHO (2018b) *Progress report on Access to hepatitis C treatment. Focus on overcoming barriers in low and middle income countries*, March 2018. Geneva: World Health Organization. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260445/WHO-CDS-HIV-18.4-eng.pdf>
- WHO (2018c) “Medicines, vaccines and health products”, *Executive Board*, 144th Session Provisional Agenda, EB144/17, 5 December 2018.
- WHO (2018d) *Pricing of cancer medicines and its impacts*. Geneva: World Health Organization.
- Wirtz, V.; Hogerzeil HV.; Gray, AL.; Bigdeli, M.; de Joncheere, C.; Ewen, M.; Gyansa-Lutterodt, M.; Jing, S.; Luiza, V.; Mbindyo, R.; Möller, H.; Moucheraud, C.; Pécou, B.; Răgo, L.; Rashidian, A.; Ross-Degnan, D.; Stephens, P.; Teerawattananon, Y.; ‘t Hoen, E.; Wagner, A.; Yadav, P. y Reich, M. (2017) “Essential Medicines for universal health coverage”, *The Lancet*, 389 (10067), 403-376. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)31599-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)31599-9/fulltext)
- Whitman, E. (2016) “Healthcare And Pharma CEOs Paid More Than Top Execs In Any Other Industry, Analysis Finds”, *International Business Times*, May 25. Disponible en: <http://www.ibtimes.com/healthcare-pharma-ceos-paid-more-top-execs-any-other-industry-analysis-finds-2374013>
- Wong, S. (2018) “Sanders, Khanna propose compulsory licensing to reduce U.S. drug prices”, *Biocentury*. Nov 20 2018.
- Wyden, R. y Grassley, Ch. (2015) *The price of Sovaldi and its impact on the U.S. Health Care System*, Committee of Finance, United States Senate, December 2015. Disponible en: [https://www.finance.senate.gov/imo/media/doc/1%20The%20Price%20of%20Sovaldi%20and%20Its%20Impact%20on%20the%20U.S.%20Health%20Care%20System%20\(Full%20Report\).pdf](https://www.finance.senate.gov/imo/media/doc/1%20The%20Price%20of%20Sovaldi%20and%20Its%20Impact%20on%20the%20U.S.%20Health%20Care%20System%20(Full%20Report).pdf)

ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

TABLAS

Tabla 1. Comparación de Gastos de I+D y de Marketing de las 5 empresas farmacéuticas europeas con mayor volumen de ventas. 2017. En miles de millones de euros	38
Tabla 2. Gastos y ahorro comparando las ventas de medicamentos en el actual modelo, con las ventas a precio de genérico más gastos de I+D. UE-28. En millones de euros	57
Tabla 3. Gastos y ahorro comparando las ventas de medicamentos en el actual modelo con las ventas a precio de genérico más gastos de I+D. España. Millones de euros	59
Tabla 4. Gasto Farmacéutico Público (en Oficinas de Farmacia y Hospitales). España 1986-2016	60
Tabla 5. Evolución del Gasto Público y Privado en Oficinas de Farmacia. Millones de euros	62
Tabla 6. Comparación de Gastos y Beneficios de las Grandes empresas farmacéuticas y de otros sectores (EE. UU. y Europa), en Porcentaje sobre Ventas	68
Tabla 7. Esquema mostrando las medidas recomendadas en relación con el plazo y ámbito de aplicación	79

GRÁFICOS

Gráfico 1. Evolución del Gasto Farmacéutico Público 1986-2016. Sin ajustar	61
Gráfico 2. Evolución del Gasto Farmacéutico Público 1986-2016. Ajustado por desvío a gasto privado	63
Gráfico 3. Aumento de Gasto Farmacéutico Público a expensas de personal e inversiones. Evolución 1986-2016. Descapitalización del SNS	63