

SERIE DOCUMENTOS

BORRADORES  
DE  
INVESTIGACIÓN

No. 94, noviembre de 2007

**¿Tiene efectos negativos el TLC sobre los precios de los medicamentos y la salud de los colombianos?**

**Un análisis a propósito de dos estudios sobre el impacto del TLC en los precios de los medicamentos en Colombia**

Ramón Abel Castaño

David Bardey

Hernán Jaramillo

Mónica Ortegón

Andrés Vecino



**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO**

Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario - 1653

¿Tiene efectos negativos el TLC sobre los precios de los medicamentos y la salud de los colombianos? Un análisis a propósito de dos estudios sobre el impacto del TLC en los precios de los medicamentos en Colombia / Ramón Abel Castaño...[et. ál].—Facultad de Economía. Bogotá: Editorial Universidad del Rosario, 2007.

22 —(Serie Documentos. Borradores de Investigación; 94)

ISSN: 0124-4396

Colombia – Política económica / Colombia – Relaciones económicas internacionales – Estados Unidos / Medicamentos – Precios / Colombia – Política social / Competencia económica internacional / Industria farmacéutica – Aspectos sociales / I. Abel Castaño, Ramón / II. Bardey, David / III. Jaramillo, Hernán / IV. Ortegón, Mónica / V. Vecino, Andrés / VI. Título / VII. Serie.

337.11 SCDD 20

Editorial Universidad del Rosario

Facultad de Economía

Ramón Abel Castaño

David Bardey

Hernán Jaramillo

Mónica Ortegón

Andrés Vecino

Todos los derechos reservados

Primera edición: noviembre de 2007

ISSN: 0124-4396

Impresión digital: Javegraf - Colombia

# ¿TIENE EFECTOS NEGATIVOS EL TLC SOBRE LOS PRECIOS DE LOS MEDICAMENTOS Y LA SALUD DE LOS COLOMBIANOS?

## Un análisis a propósito de dos estudios sobre el impacto del TLC en los precios de los medicamentos en Colombia

Ramón Abel Castaño, MD, Ph.D., Investigador

David Bardey, Ph.D., Investigador

Hernán Jaramillo, Investigador, Decano Facultad de Economía

Mónica Ortegón, MD, D.Sc., Investigadora

Andrés Vecino, MD, Joven Investigador

### 1. ANTECEDENTES

La firma del Tratado de Libre Comercio (TLC) entre los gobiernos de Colombia y Estados Unidos el 22 de noviembre de 2006 ha generado amplias expectativas, tanto positivas como negativas, entre la mayoría de los actores del panorama político y económico del país. Entre las expectativas de efectos negativos, la que más ha sido debatida en el sector de la salud ha sido la de los efectos del fortalecimiento de los derechos de Propiedad Intelectual (PI), pues este capítulo toca directamente la protección de patentes de medicamentos.

Diferentes actores del sector y de la industria farmacéutica se han manifestado en contra del fortalecimiento de los derechos de PI, pues, según se ha argumentado, retardarán la introducción de medicamentos genéricos al mercado y extenderán por un tiempo mayor las patentes sobre principios activos, lo cual llevará al incremento de sus precios y al mantenimiento de éstos por un período de tiempo mayor.

Diversos estudios se han llevado a cabo para ilustrar el debate, entre los cuales se destacan dos realizados por la Fundación IFARMA. En noviembre de 2004, IFARMA, con el apoyo de la Organización Panamericana de la Salud, publicó un estudio<sup>1</sup> en el que se hacen proyecciones sobre el impacto de las diferentes medidas que se estaban discutiendo en la negociación del TLC. Este estudio será referido en adelante como el estudio I. Posteriormente, y ya teniendo conocimiento sobre los aspectos que finalmente se acordaron en el tratado, IFARMA publica otro estudio,<sup>2</sup> con el apoyo de la Fundación Misión Salud, en el que se analiza el impacto de las medidas pactadas sobre el acceso de los pacientes viviendo con VIH/SIDA a los medicamentos anti-retrovirales. Este estudio será referido en adelante como el estudio II.

---

<sup>1</sup> Cortés M., Zerda A., Sarmiento D., De la Hoz G. (2004). Modelo prospectivo del impacto de la protección a la propiedad intelectual sobre el acceso a medicamentos en Colombia. Organización Panamericana de la Salud y Fundación IFARMA. Mimeo.

<sup>2</sup> Cortés M., De la Hoz G (2007). Impacto del Tratado de Libre Comercio firmado por los gobiernos de Colombia y Estados Unidos sobre la esperanza de vida de los pacientes viviendo con VIH-SIDA en Colombia. Fundación Misión Salud y Fundación IFARMA. Mimeo.

Los estudios I y II y otros que han sido publicados, han mostrado reiterativamente unos efectos negativos considerables sobre los precios de los medicamentos, la reducción de la competencia de genéricos, y, en consecuencia, el menor acceso de los colombianos a estos medicamentos. Este menor acceso ha sido estimado con varios indicadores, por ejemplo, en términos de menos personas afiliadas a la seguridad social, o en términos de muertes prematuras por falta de acceso a los tratamientos.

Sin embargo, es necesaria una revisión crítica de los mencionados estudios. Por una parte, las premisas sobre las que se basan los investigadores deben ser analizadas para verificar su validez y su soporte en la teoría y en la evidencia empírica internacional. La relación entre estas premisas y las conclusiones también debe ser evaluada, para establecer la validez de las conclusiones. Por otra parte, los métodos utilizados para las estimaciones también deben ser analizados para establecer posibles fuentes de sesgos hacia arriba o hacia abajo.

En este sentido, la Asociación de Laboratorios Farmacéuticos de Investigación (AFIDRO) ha solicitado a la Facultad de Economía de la Universidad del Rosario llevar a cabo un análisis crítico de los estudios mencionados. Para tal fin se conformó un equipo de profesionales quienes se dieron a la tarea de analizar las premisas, los métodos y las conclusiones de ambos estudios. Este documento presenta un resumen del análisis llevado a cabo por este equipo de trabajo.

El equipo agradece la financiación de AFIDRO y reconoce el respeto a la independencia académica de los investigadores que este gremio observó durante todas las etapas de este análisis. Así mismo, los autores de este informe asumen la responsabilidad por su contenido.

El documento está organizado en dos bloques: en el primer bloque (capítulo 2) se resumen los estudios mencionados haciendo énfasis en los puntos en los que se enfoca la crítica. En el segundo bloque (capítulo 3) se hace el análisis crítico de ambos estudios. Como éstos parten de premisas similares, primero se analizan los elementos comunes de la argumentación. Luego se analizan los aspectos propios de cada estudio en apartes separados. En un capítulo final se resumen las conclusiones del análisis crítico.

## 2. DESCRIPCIÓN DE LOS ESTUDIOS ANALIZADOS

En este capítulo se hará una descripción breve de los dos estudios analizados, haciendo énfasis en los aspectos claves sobre los que se concentrará la crítica.

### 2.1. ESTUDIO I. MODELO PROSPECTIVO DEL IMPACTO DE LA PROTECCIÓN A LA PROPIEDAD INTELECTUAL SOBRE EL ACCESO A MEDICAMENTOS EN COLOMBIA (CORTÉS ET AL, 2004).

Este estudio fue publicado en noviembre de 2004, y fue realizado con el objeto de estimar los impactos que tendrían las diferentes medidas de protección de PI que se venían discutiendo en la negociación del TLC, sobre los precios de los medicamentos en Colombia. Las medidas de protección de PI en las que se enfoca el estudio, son:

- Alargamiento de patentes.
- Aumento del espectro de patentabilidad.
- Protección de datos de prueba.
- Restricción a la prescripción en denominación común internacional.

El estudio analiza el impacto de estas medidas sobre el gasto total en medicamentos, sobre la UPC y sobre el gasto de bolsillo de los hogares. Para la estimación de este impacto, los investigadores calculan los diferenciales de precios entre productos innovadores y sus respectivos genéricos y los aplican a las cantidades que serán vendidas a futuro. Para este efecto se hace una proyección de qué proporción del mercado estará dominada por productos protegidos bajo patente. Estas estimaciones se hacen separadamente para el mercado privado y para el institucional, pues el comportamiento de ambos es muy diferente.

Luego utiliza una metodología sencilla, basada en una hoja *Excel* en la que se aplican tasas de crecimiento al mercado actual y a la participación de los medicamentos exclusivos. Para estimar esta última tasa, los autores toman como referencia el caso de Italia, que empezó a incrementar la protección a la PI desde principios de los años noventa y hoy presenta una participación del mercado en valores del 51%. La participación de productos exclusivos en el mercado en valores en 2004 en Colombia es, según los autores, del 13.86%.

Según la tabla 2 (página 56), la estimación se hace multiplicando el tamaño del mercado en valores en cada año, por los diferenciales de precio y por la participación de los exclusivos en el mercado en valores. Estas cifras se aplican en diferentes formas a las medidas de protección de PI para estimar su impacto.

El estudio I concluye que si se prolonga el período de protección de las patentes por efecto de restricción a la excepción Bolar y por compensaciones por demoras en registro sanitario y en patentes, habrá un impacto de US\$420 millones. El impacto de la ampliación en el espectro de patentabilidad tendría un impacto de US\$1.200 millones. Por su parte, la restricción al uso de Denominación Común Internacional tendría un impacto de US\$ 50 millones.

## **2.2. ESTUDIO II. IMPACTO DEL TRATADO DE LIBRE COMERCIO FIRMADO POR LOS GOBIERNOS DE COLOMBIA Y ESTADOS UNIDOS SOBRE LA ESPERANZA DE VIDA DE LOS PACIENTES VIVIENDO CON VIH-SIDA EN COLOMBIA (CORTÉS ET AL, 2007).**

Este estudio fue publicado en febrero de 2007 y analiza, a la luz de lo negociado en el TLC en 2006, cual sería el impacto de las medidas sobre los precios de los medicamentos antirretrovirales y el acceso de los pacientes viviendo con VIH-SIDA en Colombia. Las medidas analizadas fueron:

- Capítulo de patentes total.
- Patentes a modificaciones menores de medicamentos.
- Patentes de usos de medicamentos.
- Protección a los datos de prueba con exclusividad.
- Vínculo entre las patentes y el registro (*Linkage*).
- Impacto del texto total.

A pesar de que en el Tratado no se aprobaron las patentes de uso, el estudio analiza el efecto de esta medida.

Partiendo de premisas similares a las del estudio I, los autores estiman el impacto de los mayores precios sobre el acceso a medicamentos, y, en consecuencia, el impacto negativo sobre la expectativa de vida de los pacientes utilizando la fórmula propuesta por Arnaout *et al* (1999). Esta fórmula fue derivada utilizando los valores promedio de carga viral de 16 pacientes, y establece una relación convexa decreciente entre la carga viral y la sobrevida de los pacientes.

El estudio concluye que habrá un incremento de entre 2% y 42% en los precios, dependiendo de las medidas que se adopten finalmente en el TLC, lo cual afectará un número entre 380 y 12.800 pacientes, que perderán entre 5,3 y 9,9 años de vida cada uno.

### 3. ANÁLISIS CRÍTICO DE LOS ESTUDIOS

Este capítulo está dividido en tres partes. En la primera parte se analizan en conjunto los elementos que son comunes a los dos estudios. Como se señaló arriba, el estudio II utiliza algunas de las premisas del estudio I, por lo cual es preciso analizarlos conjuntamente ya que estas premisas determinan crucialmente la validez de las conclusiones en ambos. Al mismo tiempo, cada estudio tiene sus elementos propios que se analizarán separadamente. Las premisas y los métodos del estudio I se analizan en la sección b de este capítulo, y los del estudio II se analizan en la sección c.

#### 3.1. ANÁLISIS CRÍTICO DE ELEMENTOS COMUNES A AMBOS ESTUDIOS

Los estudios I y II parten de tres premisas comunes: por una parte, asumen que respetar las patentes genera poder monopólico, el cual puede ser aprovechado por el fabricante para incrementar el precio a su discreción. La segunda y tercera premisas, aunque no son explícitas se pueden inferir de la forma como se hacen las estimaciones. La segunda premisa sostiene que los medicamentos no son sustitutos de otros insumos en la función de producción de servicios de salud. La tercera premisa sostiene que en el futuro la investigación y desarrollo de la industria farmacéutica no generará innovaciones, o dicho de otra forma, la distribución actual entre medicamentos pioneros, medicamentos *follow-on* y genéricos, se conservará igual. A continuación se analizarán estas tres premisas separadamente.

##### **Premisa No 1: las patentes generan poder monopólico**

Los autores sostienen en ambos estudios que la ampliación de la protección a la PI generará poder monopólico en el mercado correspondiente a un principio protegido por patente. Esta premisa se apoya en otra expresada por los autores en los siguientes términos:

“En algunos círculos se considera que la exclusividad y por tanto la competencia debería referirse al grupo terapéutico. Es nuestro criterio que la exclusividad y competencia se refieren al principio activo” (Estudio I, página 57, nota de pie de página # 70).

“No se tiene evidencia documentada de que las alternativas terapéuticas con principios activos diferentes tengan un efecto sobre el precio de un nuevo medicamento” (Estudio II, página 31).

En resumen, las dos premisas citadas muestran que los autores asumen que el mercado de un principio activo es totalmente separado del de otro, es decir que no hay posibilidad de sustitución entre principios activos diferentes aun cuando éstos pertenezcan a la misma clase terapéutica. Esta

premisa implica que el fabricante de un principio activo protegido por patente podrá incrementar los precios de su producto sin temor a que el comprador lo sustituya con otro principio activo que tiene efectos similares. En este orden de ideas, proteger un principio activo con una patente otorgaría un poder monopólico que obligaría al comprador a pagar los precios establecidos por el fabricante sin ninguna alternativa de sustitución.

Estas dos premisas (no sustitución entre principios activos diferentes y poder monopólico derivado de esta imposibilidad de sustitución), no están sustentadas en la teoría económica ni en la evidencia empírica. En primer lugar, la teoría de la organización industrial muestra que cuando hay productos que son sustitutos imperfectos (es decir, que aunque tienen el mismo uso mantienen alguna diferenciación entre ellos) no es posible imponer precios de monopolio (Salop [1979]; Tirole [1993]). Esta relación se expresa en la siguiente ecuación:

$$p = c + \frac{t}{n} \quad \text{Ecuación 1}$$

Donde:

$p$  = precio del sustituto imperfecto.

$c$  = Costo marginal.

$t$  = Grado de diferenciación (horizontal) entre el sustituto imperfecto y los demás productos en la misma categoría.

$n$  = Número de sustitutos imperfectos en la categoría.

Según la ecuación 1, cuando un producto compite en una categoría en la que hay varios sustitutos imperfectos, la posibilidad de que su fabricante imponga un precio mayor dependerá de qué tan diferenciado sea su producto de los competidores: a mayor diferenciación le será más fácil incrementar el precio sin que sea sustituido por un competidor. Manteniendo constante la diferenciación, un número mayor de competidores llevará a una menor posibilidad de incrementar precios por encima del costo marginal. Es claro según esta ecuación, que entre más sustitutos haya en una misma categoría, la competencia será mayor.

La aplicación de este principio general de organización industrial a la industria farmacéutica explica en qué medida la competencia entre productos (en este caso principios activos) dentro de una misma categoría (en este caso clase terapéutica) no permite que haya precios de monopolio. Para el caso de la industria farmacéutica, los sustitutos imperfectos son aquellos principios activos que, estando dentro de la misma clase terapéutica, tienen una composición química diferente. La diferencia puede ser mínima, como en el caso de los isómeros o los metabolitos, o puede ser mayor. Estos sustitutos imperfectos son conocidos en la literatura internacional como medicamentos *follow-on*, pues típicamente son principios activos que salen al mercado después de que un pionero ha creado una nueva clase terapéutica. Las diferencias químicas entre los medicamentos *follow-on* pueden dar lugar a diferencias simplemente de dosificación y farmacodinamia, como también a diferencias en efectos colaterales indeseados e incluso en eficacia.

Estas diferencias se clasifican en la literatura internacional como horizontales y verticales. La diferenciación horizontal se refiere a las diferencias en efectos colaterales indeseados o en una mejor focalización de los efectos terapéuticos. En consecuencia, una mayor diversidad de principios activos en una clase terapéutica permite adaptar mejor la elección de medicamentos a una gama heterogénea de pacientes. Por su parte, las diferencias verticales se refieren a diferencias en eficacia y efectividad. Cuando las diferencias verticales son suficientemente amplias puede surgir una nueva clase terapéutica con un producto pionero como iniciador de dicha clase.

Siguiendo lo expresado en la ecuación 1, cuando la diferenciación horizontal entre principios activos de una misma clase terapéutica es baja (lo que corresponde a un valor de  $t$  bajo en la ecuación 1), el precio promedio será muy cercano al costo marginal. En otras palabras, la entrada de medicamentos *follow-on* con baja diferenciación es benéfica para el mercado porque lleva a una mayor competencia por precios. De manera similar, el precio promedio que se aplica en la clase terapéutica se acerca al costo marginal cuando el número de principios activos presentes aumenta.

Esto implica un *trade-off* en los siguientes términos: si hay una baja diferenciación, la competencia se concentrará más en los precios, pero no habrá posibilidades de más alternativas para ajustar un tratamiento a las condiciones específicas de cada paciente. En el sentido opuesto, una diferenciación más alta conlleva a un precio promedio mayor en la clase terapéutica. En este caso, tener más principios activos (una  $n$  alta en la ecuación 1) reduce esta tendencia y, más importante aún, permite ajustar mejor los tratamientos a las características individuales de cada paciente.

Este planteamiento teórico ha sido documentado en la evidencia empírica internacional. En un comentario publicado en el *New England Journal of Medicine*, Lee (2004) muestra cómo la introducción de principios activos similares en los Estados Unidos ha llevado a que los nuevos principios entren con precios más bajos que los del pionero en la clase terapéutica. Esto lo ilustra con varios ejemplos: las estatinas, los bloqueadores de receptores de angiotensina II, los inhibidores de la bomba de protones y los inhibidores de la ECA. En las respuestas a su artículo se señala que la superioridad terapéutica de los medicamentos *follow-on* pocas veces se demuestra, a menos que haya una diferencia grande que justifique estudios clínicos controlados exhaustivos. En términos de la ecuación 1, si esta diferencia no existe o el fabricante no logra comprobarla, es claro que la única posibilidad de competir con el pionero de la clase terapéutica será con precios más bajos.

Estos mismos hallazgos comentados por Lee, se encuentran en mucho mayor detalle en el estudio reportado por Wertheimer *et al* (2001). Los autores muestran, con datos adaptados de DiMasi, que los nuevos principios activos que entran a una clase terapéutica lo hacen a precios inferiores al promedio, y por supuesto, muy inferiores al pionero de la clase. Estos resultados se pueden ver en la tabla 1.

TABLA 1  
**DIFERENCIALES DE PRECIOS ENTRE MEDICAMENTOS FOLLOW-ON Y PIONEROS  
 EN UNA MISMA CLASE TERAPÉUTICA**

Sub-clase	Marca	Mes y año de lanzamiento	Descuento vs promedio ponderado (%)	Descuento vs precio del pionero (%)
Inhibidores de ECA	Univasc	Mayo 1995	52.7	67.8
	Mavik	Junio 1996	30.4	53.2
Bloqueadores de receptores de angiotensina II	Diovan	Febrero 1997	1.4	1.4
	Avapro	Octubre 1997	-2.6	-2.6
	Atacand	Octubre 1998	0.3	0.3
	Micardis	Diciembre 1998	0.7	0.7
Bloqueadores de los canales de calcio	Sular	Febrero 1996	37.7	67.9
	Posicor	Julio 1997	8.8	55.0
Inhibidores de COX-2	Vioxx	Mayo 1999	0	0
Macrólidos	Dynabac	Octubre 1995	42.6	49.0
Antihistamínicos no sedantes	Allegra	Agosto 1996	14.1	15.0
Inhibidores de bomba de protones	Prevacid	Mayo 1995	10.1	10.1
	Aciphex	Septiembre 1999	4.9	6.7
Estatinas	Lípitor	Enero 1997	33.9	60.1
	Baycol	Enero 1998	29.5	43.1
Inhibidores de la recaptación de Serotonina Norepinefrina	Serzone	Febrero 1995	9.7	9.7
Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina	Luvox	Enero 1995	8.1	12.7
	Celexa	Agosto 1998	17.9	23.0
Cefalosporinas de tercera generación	Cedax	Febrero 1996	-7.4	20.0
	Omnicef	Agosto 1998	-3.1	18.2

Fuente: Wertheimer *et al.*, (2001).

Nota: Valores positivos indican un precio más bajo para el nuevo entrante, mientras valores negativos indican un precio mayor.

El caso de Alemania (Schwabe y Paffrath, 2006) muestra que hay una clara relación directa entre diferenciación y precios. Como lo ilustra el gráfico 1, los productos pioneros en una nueva clase terapéutica en la que aún no han entrado medicamentos *follow-on*, muestran un precio promedio de 182.9 euros. Cuando entran medicamentos *follow-on* que tienen diferencias en calidad, es decir, una diferenciación vertical, los precios promedio bajan un 20%, a 146.33. Cuando entran medicamentos *follow-on* con diferencias pequeñas (una *t* baja en la ecuación 1), los precios se reducen un 59%, a 75.71.

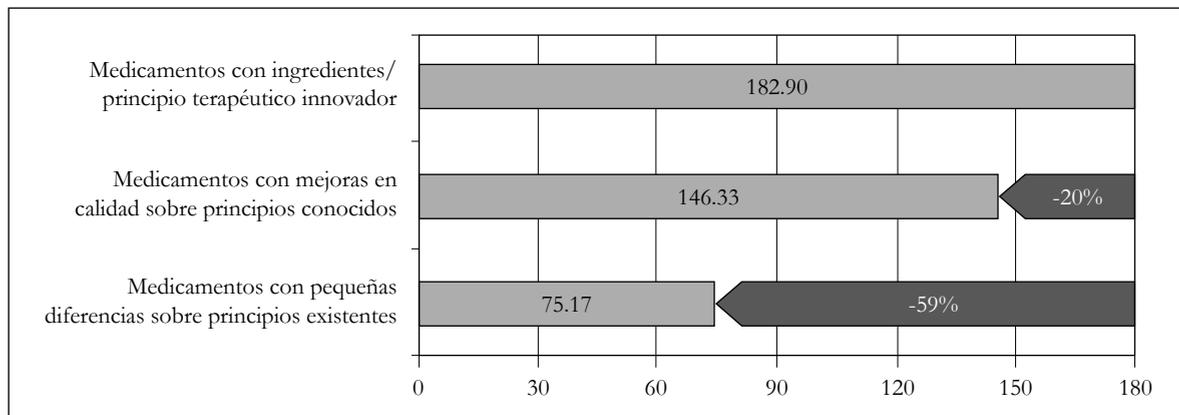
Según DiMasi y Paquette (2004), la dinámica competitiva que inducen los medicamentos *follow-on* se ha intensificado a medida que hay una mayor migración de mano de obra calificada,

una mayor difusión del conocimiento científico y técnico, más entrantes potenciales y una mayor globalización de los mercados. De hecho, muestran que la mediana de tiempo que transcurre entre la entrada de un pionero y un *follow-on* en una misma clase terapéutica se ha reducido de 10.2 años en los años setenta a 1.2 a finales de los años noventa.

Sin embargo, es preciso reconocer que algunos autores han señalado debilidades en la evidencia que soporta la diferenciación horizontal. Kessler *et al* (1994) señalan que la FDA ha detectado tres estrategias comunes usadas por los fabricantes en su afán por magnificar diferencias pequeñas o inexistentes, entre las cuales se destacan las dos primeras: 1) El desarrollo de estudios clínicos llamados *seeding trials*, que se llevan a cabo sin el rigor científico de los estudios que soportan la superioridad clínica del pionero. Y 2) promocionar falsos atributos o atributos irrelevantes, incluyendo argumentos de costo-efectividad frente a compradores institucionales.

GRÁFICO 1

### EFFECTO DE LA DIFERENCIACIÓN VERTICAL Y HORIZONTAL SOBRE LOS PRECIOS PROMEDIO DE LA CLASE TERAPÉUTICA



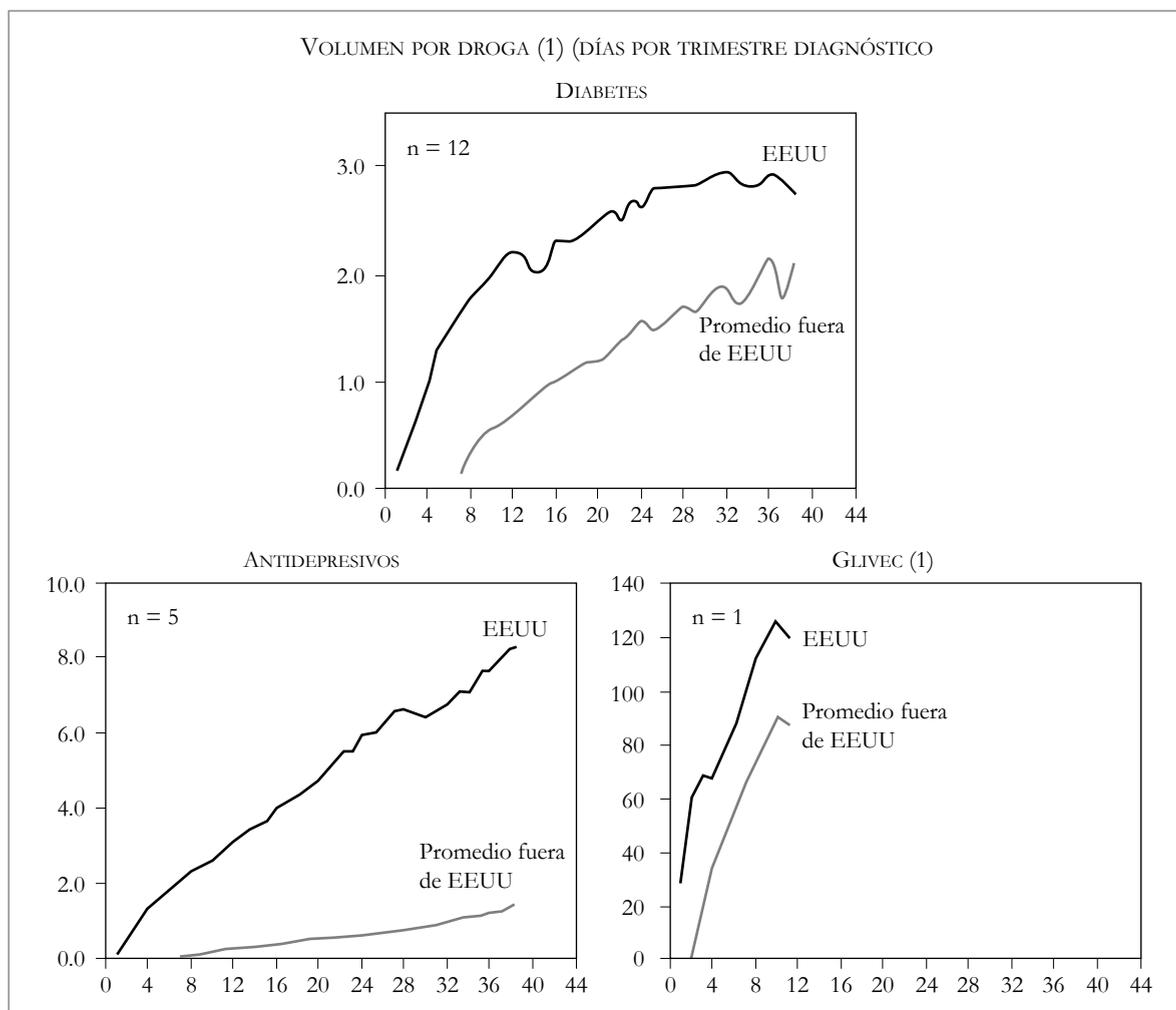
Fuente: Schwabe y Paffrath, (2006).

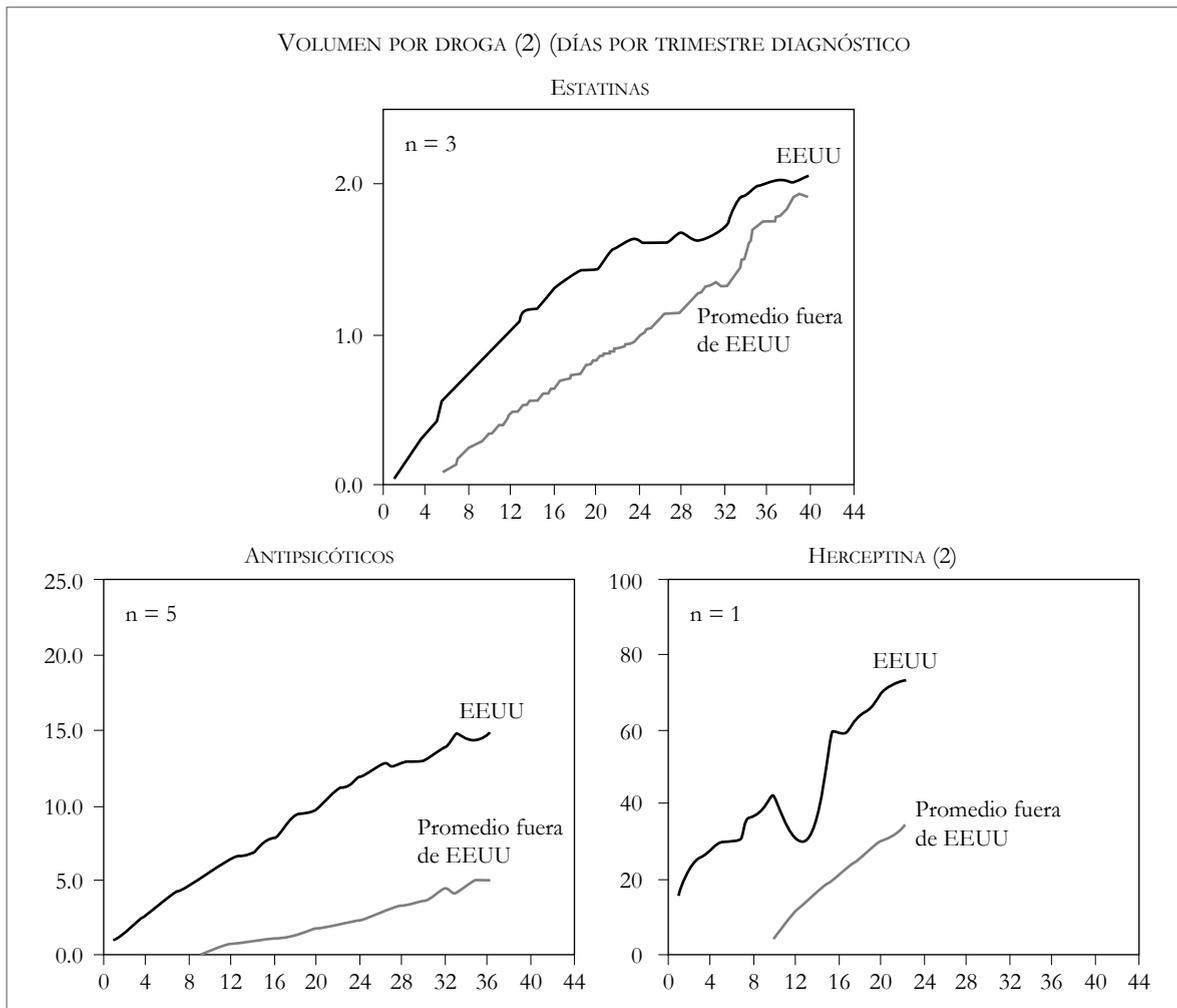
Los planteamientos teóricos y la evidencia empírica comentada son opuestos a los argumentos de los autores en los estudios I y II. En primer lugar, es claro que tomar el principio activo como unidad de análisis y no la clase terapéutica, desconoce que hay sustitución entre medicamentos *follow-on*, y que esta sustitución es mayor entre menos diferenciados sean los principios activos. En consecuencia, no es posible establecer precios de monopolio cuando hay productos similares y poco diferenciados en la misma clase terapéutica.

De las conclusiones de los estudios I y II se podría derivar la recomendación de no ampliar la protección a la PI en medicamentos en los términos planteados en el TLC. Esta recomendación permitiría, según el razonamiento de los autores, proteger el acceso de los colombianos a medicamentos y reducir el impacto sobre las finanzas del sector salud del país. Sin embargo, si se tiene en cuenta la lógica de la ecuación 1 y la evidencia empírica comentada, seguir esta recomendación causará el efecto contrario, específicamente en lo concerniente a patentes a modificaciones menores, pues si no se mejora la protección a la PI, esto retardará la introducción al país de medicamentos *follow-on* y por lo tanto será más fácil para el pionero de una clase terapéutica mantener un precio, ahí sí, de monopolio durante un tiempo más largo.

La evidencia empírica internacional también demuestra que en los países donde hay menores niveles de protección de PI los medicamentos *follow-on* tardan más en entrar, manteniendo así el poder monopólico del pionero. En este sentido, Brouwers, Silverstein y Wolff (2004) muestran que los fabricantes retardan la introducción de nuevos medicamentos a los países en los que hay controles a los precios o no se respetan las patentes. En otro estudio, Hassett (2004) muestra que en comparación con los Estados Unidos (donde se aplican estándares altos de protección de PI), la tasa de entrada de medicamentos innovadores a los países europeos (donde hay más controles a los precios) es mucho más baja. Los siguientes gráficos, tomados del estudio de Hassett muestran esta comparación.

**GRÁFICO 2**  
**DIFERENCIA EN ENTREGA DE MEDICAMENTOS INNOVADORES**  
**EN PAISES DE LA OCDE VS EEUU**





Fuente: Hassett (2004).

Una mayor demora en la introducción de medicamentos *follow-on* no permite que aquellos mejor diferenciados, con menores efectos colaterales, beneficien a los pacientes que son tratados con medicamentos pioneros. Esto tiene efectos negativos sobre la salud de los colombianos, pues no se dispondrá de una diversidad de alternativas terapéuticas más ajustadas a la heterogeneidad de los pacientes, ni se beneficiarán de la mayor efectividad de los pioneros. Estos efectos negativos sobre la salud son aún más evidentes cuando se comprueba el efecto de sustitución entre medicamentos y otros insumos para la producción de salud, como se comentará en la premisa 2.

De otra parte, los efectos competitivos descritos entre pioneros y *follow-on* también tienen efectos sobre los precios de los productos genéricos. Es claro que cuando estos últimos empiezan a entrar al mercado, generan un efecto de baja de precios. Sin embargo, los nuevos entrantes tratan de fijar sus precios ligeramente por debajo del innovador existente y solo tras la entrada de un número mayor de sustitutos la intensificación de la competencia termina reduciendo sus precios ostensiblemente. Aún así, la gama de sustitutos genéricos se refleja también en un rango de precios en el que algunos de estos genéricos conservan su precio cercano al precio del innovador.

En esta lógica de fijación de precios, si en una clase terapéutica existe un solo innovador (el pionero), el rango de precios de los genéricos mostrará una mayor amplitud, y algunos de estos precios serán cercanos al del innovador. Pero siguiendo la lógica del argumento planteado en esta sección, la entrada de productos *follow-on* tiene también un efecto hacia los precios más bajos en los genéricos. Debido a que los *follow-on* intensifican la competencia entre los principios activos de una clase terapéutica haciendo bajar el precio del pionero, así mismo, a expirar la patente del pionero, el rango de precios de los genéricos será menos amplio que cuando solo existe el pionero.

Aunque la competencia de los *follow-on* no logra bajar los precios de los innovadores hasta los niveles que se observan cuando hay competencia de genéricos, es claro que la competencia que tiene lugar durante el período de protección de patentes tiene un efecto sobre la competencia después de expirar las patentes. En este sentido se enfrenta una tensión en la política de protección a la propiedad intelectual: una mayor protección permitirá la entrada de productos *follow-on*, una mayor diversidad de principios activos, precios más bajos de los innovadores y rangos de precios menos amplios en la competencia entre genéricos. En el lado opuesto, no proteger la propiedad intelectual permitirá que el pionero de la clase terapéutica goce de poder monopólico y establezca precios más altos, creando así una gama de precios más altos entre los genéricos.

Vale la pena aclarar que el argumento acerca de los genéricos asume que éstos son perfectamente sustituibles con los productos innovadores, es decir, que cumplen todas las características de calidad que los hacen bioequivalentes a los innovadores. La competencia por precios de productos que no son perfectamente sustituibles no debe entenderse como un efecto positivo sobre el mercado de medicamentos, pues la disminución en los efectos terapéuticos puede ser mayor que la ganancia obtenida por los precios más bajos.

Los argumentos aquí planteados ponen en evidencia una debilidad crucial de los estudios I y II. Por lo tanto, las consideraciones adicionales sobre los métodos usados son poco relevantes pues estos métodos se aplican sobre unas premisas que no son ciertas. Lo mismo ocurre con las consideraciones sobre las conclusiones, pues si las premisas no son ciertas, y los métodos se aplican sobre premisas incorrectas, sus conclusiones son inválidas. Más aún, si las conclusiones son inválidas, las recomendaciones derivadas de dichas conclusiones tampoco son correctas.

En síntesis, la premisa incorrecta del poder monopólico derivado de las patentes invalida las conclusiones del estudio. La teoría y la evidencia empírica señalan que la competencia entre sustitutos imperfectos sí tiene efectos sobre los precios, especialmente cuando la diferenciación es menor. Por lo tanto, no es posible afirmar que la protección de las patentes incrementará los precios de los medicamentos, sino lo contrario: la protección de patentes permitirá la entrada de medicamentos *follow-on* y de un número mayor de competidores, lo que hace bajar los precios, y por la mayor disponibilidad de medicamentos *follow-on* y pioneros habrá importantes efectos sobre la salud de las personas. En consecuencia, dada la invalidez de las conclusiones, no es posible derivar la recomendación de desconocer patentes a modificaciones menores de principios activos existentes, ni en general evitar el fortalecimiento de los derechos de PI.

## **Premisa No. 2: Los medicamentos no son sustitutos de otros insumos del sector**

Esta premisa no está explícita en ninguno de los dos estudios pero se puede inferir del razonamiento planteado por los autores, pues sostienen que un mayor precio de los medicamentos

generará una pérdida neta para la sociedad. Sin embargo, si fuera cierto que los precios de los medicamentos se incrementaran, habría que poner en la balanza del análisis las ganancias que se lograrían con la introducción de principios activos más efectivos y más seguros.

DiMasi y Paquette (2004) reportan que, entre 1960 y 1998, la FDA ha clasificado como prioritarios una tercera parte de los principios activos patentados que se consideran medicamentos *follow-on*. Esto sugiere que, aunque pertenecen a la misma clase terapéutica de un pionero, el nivel de diferenciación (vertical esta vez) de estos principios activos es suficiente para garantizar diferencias importantes en efectividad y seguridad. Si estos principios activos demoran su ingreso al país, no se contaría con alternativas suficientes para garantizar mejores efectos sobre los pacientes y también sobre el sistema de salud.

Estos efectos benéficos incluyen la sustitución con otros insumos en la prestación de servicios de salud, particularmente con la cirugía y la atención hospitalaria. Por ejemplo, Bozzette *et al* (2001) muestran que la introducción de antirretrovirales en el tratamiento de la infección por VIH ha reducido los costos netos de tratamiento (incluyendo costos de atención hospitalaria) de US\$ 1.792 dólares por paciente por mes a US\$ 1.359. Los autores señalan como explicación de este hallazgo el hecho de que el incremento en precios de los medicamentos fue menor que la reducción en los costos de atención hospitalaria. Así pues, si un principio activo agrega suficiente superioridad clínica que permita sustituir medicamentos con otros insumos, deben incluirse en las estimaciones los ahorros que se produzcan por una menor utilización de estos recursos. Los estudios I y II no consideran este elemento en el análisis, lo cual sugiere que, si fueran correctas las estimaciones de mayores precios, su efecto neto sobre los recursos disponibles del sistema sería menor.

Sin embargo, es preciso reconocer que la introducción de medicamentos *follow-on* al mercado de una clase terapéutica no está exenta de riesgos. Lee (2004) señala que estos principios activos entran al mercado con un acervo probatorio menor que el del pionero de la clase y esto ha llevado a que en algunos casos se descubran efectos adversos después de su introducción al mercado. Un fenómeno que puede incrementar esta probabilidad es que los medicamentos *follow-on* sean usados para una población objetivo más amplia que aquella para la cual fueron diseñados originalmente.

### **Premisa No. 3: La investigación y desarrollo de la industria farmacéutica no generará innovaciones<sup>3</sup> en el futuro**

Esta premisa se puede inferir de la forma como los autores sustentan sus conclusiones en los estudios I y II. Si es cierto que incrementar la protección a la PI generaría incrementos en los precios de los medicamentos y esto generaría costos en términos de expectativa de vida y de calidad de vida, la recomendación que se deriva de estas conclusiones sería no incrementar dicha protección.

---

<sup>3</sup> El concepto de innovación debe entenderse en un sentido amplio, es decir, todo el proceso de investigación y desarrollo desde la síntesis de nuevas moléculas y los estudios preclínicos, hasta los estudios clínicos fase I, II, III y post-marketing.

Sin embargo, no incrementar la protección a la PI tendrá efectos sobre la introducción de medicamentos pioneros por parte de los laboratorios farmacéuticos innovadores a los países que tengan estas políticas, tal como se señaló arriba con base en los hallazgos de Hassett (2004) y Brouwers, Silverstein y Wolff (2004). Si no hubiera más innovaciones en el futuro, quizá esta crítica a la premisa 3 no sería tan relevante, pero esto evidentemente no ocurrirá. Los futuros medicamentos pioneros o los de mayor diferenciación horizontal y/o vertical seguirán apareciendo, y su entrada a países con bajos niveles de protección a la PI se retardará, impidiendo así que se beneficien grupos importantes de pacientes y que se generen otros beneficios económicos para la sociedad. Por ejemplo, Lichtenberg (1998) muestra que el 45% de la variación en la mortalidad por enfermedades entre 1970 y 1991 se explica por el uso de los nuevos medicamentos, lo que hace que la introducción de nuevos medicamentos sea considerada como el factor más importante en la reducción de la mortalidad.

Este argumento tiene implicaciones que resultan contrarias a las señaladas por los autores de los estudios I y II en términos de equidad. Como se ha señalado repetidamente, si no se mejoran los estándares de protección a la PI, la entrada de pioneros y medicamentos *follow-on* al mercado colombiano se retardará. Esto implica que estos medicamentos solo se podrán obtener por fuera del país, lo que de entrada restringe su acceso solo a quienes tengan ingresos suficientes para viajar a países en los que estén disponibles. Evidentemente queda excluida la gran mayoría de la población del acceso a medicamentos que los podrían beneficiar si estuvieran disponibles en el mercado local.

### 3.2. ANÁLISIS CRÍTICO DEL ESTUDIO I

Como se mencionó arriba, este estudio fue publicado antes de la negociación del TLC, por lo cual algunos de sus puntos no son relevantes, particularmente el punto de patentes de segundos usos y el de prohibición de importaciones paralelas.

Una debilidad del estudio I consiste en que la selección de muestra de medicamentos para estimar los diferenciales de precio no aplica para las innovaciones que vengan a futuro. Dado que la muestra de medicamentos consistió en los 20 principios activos más vendidos, en el caso específico del mercado institucional es claro que la mayoría de estos principios activos no están protegidos bajo patente. Por ello es incorrecto asumir que estos productos incrementarán su precio hasta el más alto de las alternativas del mercado. Obviamente, la no prohibición de importaciones paralelas y la no aplicación de patentes de uso invalida buena parte de estas estimaciones, pues al carecer de patente la mayoría de los principios activos y haber una oferta importante de genéricos, no podrá ocurrir la concentración del mercado en el producto de marca.

Pero aún si ello fuera posible, los precios no subirían hasta el precio máximo de marca, pues este precio corresponde al segmento de mercado de más baja elasticidad precio, que es típicamente el de la medicina privada y en el cual es más factible mantener la fidelidad de marca. Por esta razón el precio máximo de marca dentro de un principio activo no es un máximo factible, pues el comprador institucional típicamente obtiene precios más bajos, bien por su poder de compra

o bien por su mayor elasticidad precio pues puede sustituir el producto de marca con genéricos o con medicamentos *follow-on*.

Una fuente importante de sesgo hacia arriba se observa en la tabla 2 de la página 56. En esta tabla se muestra que los autores multiplican los diferenciales de precio por la participación del mercado en valores. Lo correcto sería multiplicar el diferencial de precios (asumiendo que está calculado sobre un máximo factible y no sobre el del segmento de mercado de menor elasticidad) por la participación del mercado en unidades, que típicamente es menor que la participación del mercado en valores. Esto lo ilustra el estudio de Econometría (2005), que muestra cómo los productos monopolísticos representan un 2,5% de las ventas totales del sector farmacéutico pero solo el 1,5% de las unidades vendidas.

### 3.3. ANÁLISIS CRÍTICO DEL ESTUDIO II

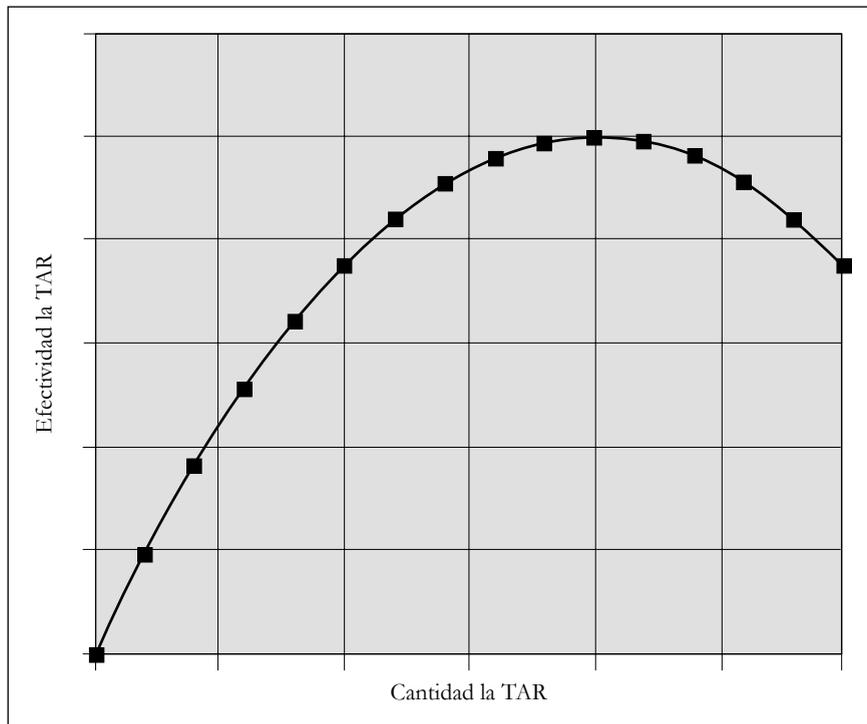
Este estudio muestra otras debilidades importantes que invalidan aún más sus conclusiones. La primera se refiere al concepto económico de rendimientos marginales decrecientes, según el cual, a medida que se incurren mayores costos para obtener un resultado, las ganancias marginales sobre dicho resultado son menores. Hay un punto en el cual los rendimientos marginales son de cero y a partir de éste punto empiezan a ser negativos. El caso de los tratamientos con terapia antirretroviral (TAR) no es la excepción al principio general de los rendimientos marginales decrecientes como se muestra de manera hipotética en el gráfico 3.

Sin embargo, los autores asumen una relación lineal entre costos de TAR y efectividad, cuando estiman la pérdida de años de vida si, como consecuencia de los mayores precios de los medicamentos se negara el tratamiento a 30% de los pacientes. Siguiendo la lógica de los rendimientos decrecientes, sería mucho más eficiente reasignar tratamientos mediante combinaciones de TAR y mediante ajustes a las dosis. Así, el impacto agregado sobre la efectividad de los tratamientos es mucho menor que si la relación fuese lineal.

Otra premisa que subyace al estudio es la del presupuesto constante. Los autores estiman cuál sería el efecto en términos de pacientes que no accederían a TAR o que tendrían tratamientos subóptimos, si el presupuesto que el sistema dedica a medicamentos se mantuviera constante. Sin embargo, los autores no explican las razones para partir de esta premisa. Aunque las relaciones de causalidad entre crecimiento del gasto agregado en salud y gasto en medicamentos son complejas y están mediadas por interacciones también complejas, la mayoría de países del mundo muestran una tendencia creciente del gasto agregado en salud como resultado de la transición demográfico-epidemiológica, la mayor cobertura de aseguramiento y el mayor costo de la tecnología en general, y de los medicamentos en particular. Si a esta tendencia se suma la sustitución entre medicamentos y otros *inputs* para la producción de servicios de salud, podría ocurrir que incluso con un mayor gasto en medicamentos se mejorara la eficiencia en la producción de tratamientos médicos en general. Por ello la premisa del presupuesto fijo demanda una sustentación.

GRÁFICO 3

## RELACIÓN HIPOTÉTICA ENTRE CANTIDAD DE TAR Y SU EFECTIVIDAD



En los métodos de estimación hay un argumento que llama la atención por contradictorio: los autores suponen que el sistema de salud cubre el 100% del costo de la TAR pero al mismo tiempo asumen una elasticidad precio de -1. Esto es imposible porque si los pacientes no tienen que pagar el costo de los medicamentos, la elasticidad precio es de 0.

Con respecto al impacto en salud, es preciso anotar que la utilización del estudio de Arnaout *et al* (1999) para establecer esperanza de vida en pacientes viviendo con VIH-SIDA es inadecuado pues éste último no es un estudio de supervivencia. Arnaout *et al* señalan que su estudio lo que busca es mejorar la comprensión acerca de la progresión clínica de la infección por VIH, lo cual describen mediante una ecuación que relaciona carga viral y sobrevida. Es claro que los autores calculan la relación con base en 16 observaciones, lo cual no permite hablar de un estudio de supervivencia y menos aún generalizarlo para la población viviendo con VIH-SIDA. Un estudio de supervivencia usa métodos muy diferentes, como Kaplan Meier, Regresión Cox, modelos Markov, entre otros, que no son los que usan Arnaout *et al*. Otro dato importante es que la mortalidad por VIH-SIDA es mayor en países en vías de desarrollo comparado con países industrializados, por lo que no es correcto hacer la transferencia de resultados de supervivencia de, en este caso, Estados Unidos a Colombia. (Egger *et al*, 2006).

A pesar de estas limitaciones del estudio de Arnaout, los autores del estudio II utilizan la fórmula y los datos extremos para la estimación de la sobrevida de los pacientes en Colombia. Así pues, resulta imprecisa la conclusión de que a los pacientes que no se les administre ninguna TAR, perderán 9.9 años de vida, es decir, la diferencia entre 13,7 y 3,8 que son los datos extremos

de la tabla 1 de Arnaout *et al.* Adicionalmente, el estudio de Arnaout *et al.* utiliza el promedio de mediciones de carga viral y no una medida única como sugieren los autores.

Una revisión no sistemática de la literatura internacional en materia de supervivencia de pacientes viviendo con VIH-SIDA muestra lo siguiente:

- Estudios recientes de TAR en países con recursos limitados (principalmente África, India y Tailandia) han demostrado que los beneficios inmunológicos, virológicos y de supervivencia son comparables con los de países industrializados (Hogan *et al.*, 2005a).
- La TAR confiere un tiempo mediano de supervivencia adicional de 3-8 años dependiendo del tipo de tratamiento. El tiempo de supervivencia máximo con terapia óptima para pacientes que comienzan TAR (monitoreo intensivo, y medicamentos de primera y segunda línea) es de aproximadamente 8 años en países en vías de desarrollo (Hogan *et al.*, 2005b)
- La expectativa de vida de pacientes viviendo con VIH-SIDA sin tratamiento, con conteos CD4 de 200-300 cel/mm<sup>3</sup> (equivalente al tiempo en el cual debe iniciarse TAR) en países con recursos limitados, es de un tiempo mediano de 5.4 años (intervalos de confianza del 95% de 1.9-15.7 años) (Egger *et al.*, 2006).
- La expectativa de vida de pacientes viviendo con VIH-SIDA sin tratamiento y en estadios III y IV de la enfermedad según clasificación de la OMS, en países con recursos limitados, es de un tiempo mediano de 2.7 años (intervalos de confianza del 95% de 0.76-9.6 años). (Egger *et al.*, 2006).

De los anteriores enunciados se puede derivar que la expectativa de vida de pacientes viviendo con VIH-SIDA que reciben TAR óptima en países en desarrollo desde su indicación, es de aproximadamente 13.4 años. Por lo anterior, un paciente de un país en desarrollo, que no reciba TAR a pesar de estar indicada, perdería entre 3-8 años de vida, dependiendo del esquema de tratamiento.

Ahora, no todos los pacientes VIH-SIDA se encuentran en el mismo estadio de la enfermedad, ni reciben el mismo esquema de tratamiento. Para hacer un estimado de la expectativa de vida a nivel nacional es necesario tener en cuenta la proporción de pacientes en cada estadio, los esquemas de TAR utilizados y la proporción de pacientes en cada esquema.

## 4. CONCLUSIONES

Los estudios analizados en este documento parten de premisas que no están sustentadas en la teoría económica ni en la evidencia empírica internacional. Por tal motivo sus conclusiones no son válidas. Aún si los métodos utilizados fueran correctos, esto no le daría validez a las conclusiones; pero también se encuentran falencias importantes en los métodos de estimación, lo que invalida aún más las conclusiones.

Desconocer las patentes llevaría a un retardamiento en la entrada de nuevos principios activos. Este retardamiento tendrá efectos negativos sobre la salud de los colombianos al impedir que los pacientes tengan acceso a medicamentos pioneros y a medicamentos *follow-on*. En el caso de los pioneros, la mayor eficacia y efectividad no se podrá obtener y en el caso de los medicamentos *follow-on* no se podrá contar con una diversidad suficiente de principios activos para ajustar los tratamientos a la heterogeneidad de los pacientes.

La entrada de sustitutos imperfectos a los mercados de una clase terapéutica en la que hay un principio activo pionero y monopolístico, contribuye a bajar los precios. Por esta razón, el retardamiento a la entrada de medicamentos *follow-on* contribuirá al mantenimiento de precios de monopolio del pionero, creando un efecto contrario al que concluyen los autores de los dos estudios.

La mezcla de insumos para la producción de servicios de salud implica la sustitución entre éstos cuando sus efectividades relativas cambian. Por lo tanto, los efectos sobre los precios de los medicamentos no se pueden analizar al margen de los efectos de sustitución que ocurren con otros insumos, principalmente los procedimientos quirúrgicos y la atención hospitalaria, pues al mejorar la efectividad de los nuevos medicamentos se reduce la necesidad de otros insumos.

Los efectos negativos sobre la equidad en el acceso a los medicamentos serán mayores si no se mejoran los estándares de protección a la PI, pues unos estándares débiles causarán demoras en la introducción de medicamentos que solo estarán al alcance de quienes puedan desplazarse a otros países donde estos medicamentos se encuentren disponibles.

En lo concerniente a las estimaciones de los impactos de la ampliación a la protección de la PI sobre la salud de los colombianos, es claro pues que se evidencian debilidades importantes en los conceptos y en los métodos utilizados, no solo en su aplicación sino en su contextualización al caso colombiano. Esto invalida las conclusiones de los estudios, tanto desde la perspectiva económica como desde la epidemiológica.

## REFERENCIAS

- Arnaout RA, Lloyd AL, O'Brien TR, Goedert JJ, Leonard JM, Nowak MA (1999). A simple relationship between viral load and survival time in HIV-1 infection. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*. 96(20):11549-53.
- Bozzette SA, Joyce G, McCaffrey DF, Leibowitz AA, Morton SC, Berry SH et al (2001). Expenditures for the care of HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy. *New England Journal of Medicine*. 344(11):817-23.
- Brouwers CA, Silverstein MB, Wolff T (2004). Adverse Consequences of OECD Government Interventions in Pharmaceutical Markets on the US Economy and Consumer. BCG White Paper. Disponible en: <http://www.ita.doc.gov/td/health/phRMA/PhRMA%20-%20ANNEX%20D.pdf>. Fecha de consulta: agosto 8 de 2007.
- Cortés M, Zerda A, Sarmiento D, De la Hoz G (2004). Modelo prospectivo del impacto de la protección a la propiedad intelectual sobre el acceso a medicamentos en Colombia. Organización Panamericana de la Salud y Fundación IFARMA. Mimeo.
- Cortés M, De la Hoz G (2007). Impacto del Tratado de Libre Comercio firmado por los gobiernos de Colombia y Estados Unidos sobre la esperanza de vida de los pacientes viviendo con VIH-SIDA en Colombia. Fundación Misión Salud y Fundación IFARMA. Mimeo
- DiMasi JA, Paquette C (2004). The economics of follow-on drug research and development. *Pharmacoeconomics*. 22 Supl 2:1-14.
- Econometría (2005). Estudio de la política de precios de medicamentos en Colombia. Presentación en el XII Foro Farmacéutico. Cartagena, Junio 23 de 2005.
- Egger M, Zwahlen M (2006). Progression and mortality of untreated HIV-positive individuals living in resource limited settings. UNAIDS HQ/05/422204.
- Hassett KA (2004). Price Controls and The Evolution of Pharmaceutical Markets. American Enterprise Institute. Mimeo.
- Hogan D Salomon J (2005a). Prevention and treatment of HIV/AIDS in resource poor settings. *Bulletin of the World Health Organization*. 83(2): 135-43.
- Hogan D, Baltussen R, Hayashi C, Lauer JA, Salomon J (2005b). Cost effectiveness analysis of strategies to combat HIV/AIDS in developing countries. *British Medical Journal*. 331:1431-37.
- Kessler DA, Rose JL, Temple RJ, Schapiro R, Griffin JP (1994). Therapeutic-class wars: drug promotion in a crowded market. *New England Journal of Medicine*. 331(20):1350-53.
- Lee TH (2004). "Me-too" products: friend or foe? *New England Journal of Medicine*. 350(3):211-12.
- Lichtenberg FR (1998). Pharmaceutical innovation, mortality reduction and economic growth. Columbia University y National Bureau of Economic Research. Mimeo.
- Salop SC (1979). Monopolistic Competition with Outside Goods. *The Bell Journal of Economics*. 10(1):141-56.
- Schwabe U, Paffrath D (2006). Arzneiverordnungs-Report 2005
- Tirole J (1993). The Theory of Industrial Organization. MIT Press
- Wertheimer A, Levy R, O'Connor T (2001). Too many drugs? The clinical and economic value of incremental innovations. En: Investing in health: the social and economic benefits of health care innovations, editado por A Sorkin, K Summers y I Farquhar. pp 77-118. Elsevier.





