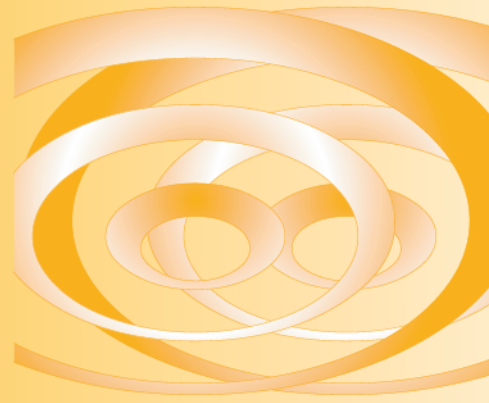




Salud y Sociedad



FÉLIX LOBO

Análisis y práctica de las políticas de precios y financiación de los medicamentos

Con textos de F. Scott Morton, M. Kyle y P. Danzon



 Springer Healthcare

Análisis y práctica de las políticas de precios y financiación de los medicamentos

Con textos de F. Scott Morton, M. Kyle y P. Danzon

Cátedra de Economía de los Medicamentos
Universidad Carlos III de Madrid-ABBVIE



Springer Healthcare Ibérica S.L.
Rosario Pino, 14 - 4ª Planta (Oficinas). 28020 Madrid. España
Tel.: +34 91 555 40 62. Fax: +34 91 555 76 89
www.springerhealthcare.com
www.springerformacion.com

Autor: Félix Lobo
Diseño y Maquetación: SBL Maqueta 2014, S.L.
Revisión: Ángeles del Castillo Aguas
Impresión:

Se han adoptado las medidas oportunas para confirmar la exactitud de la información presentada y describir la práctica más aceptada. No obstante, los autores, los redactores y el Editor no son responsables de los errores u omisiones del texto ni de las consecuencias que se deriven de la aplicación de la información que incluye, y no dan ninguna garantía, explícita o implícita, sobre la actualidad, integridad o exactitud del contenido de la publicación. Esta publicación contiene información general relacionada con tratamientos y asistencia médica que no debería utilizarse en pacientes individuales sin antes contar con el consejo de un profesional médico, ya que los tratamientos clínicos que se describen no pueden considerarse recomendaciones absolutas y universales. El Editor ha hecho todo lo posible para confirmar y respetar la procedencia del material que se reproduce en este libro y su copyright. En caso de error u omisión, se enmendará a la mayor brevedad posible. Compete al profesional sanitario averiguar la situación de cada fármaco o producto sanitario que pretenda utilizar en su práctica clínica, por lo que aconsejamos la consulta con las autoridades sanitarias competentes. Solicitados todos los permisos pertinentes de reproducción de las figuras y/o imágenes que aparecen en esta obra antes de su impresión.

Derecho a la propiedad intelectual (C. P. Art. 270)

Se considera delito reproducir, plagiar, distribuir o comunicar públicamente, en todo o en parte, con ánimo de lucro y en perjuicio de terceros, una obra literaria, artística o científica, o su transformación, interpretación o ejecución artística fijada en cualquier tipo de soporte o comunicada a través de cualquier medio, sin la autorización de los titulares de los correspondientes derechos de propiedad intelectual o de sus cesionarios.

Reservados todos los derechos

© 2016 del Autor

© Scott Morton F y Kyle M. 2011. Markets for Pharmaceutical Products. En Pauly MV, McGuire TG, y P Pita Barros (eds). 2011. *Handbook of Health Economics. Volume 2*. North Holland. 764-823. Copyright © 2012 Elsevier B.V. All rights reserved. This edition of Chapter 12: Markets for Pharmaceutical Products by Fiona Scott Morton and Margaret Kyle included in the Handbook of Health Economics first print edition by Mark Pauly, Thomas McGuire, Pedro Barros is published by arrangement with Elsevier BV of Radarweg 29, 1043 NX Amsterdam, Netherlands

© Danzon, P. 2012. Regulation of the price and reimbursement for pharmaceuticals. En Danzon P y Nicholson S. 2012. *The Oxford Handbook of the Economics of the Biopharmaceutical Industry*. Oxford U.P. Oxford and New York. Pp. 266-301. Copyright © 2012 Oxford University Press. By permission of Oxford University Press.

© 2016 Springer Healthcare Ibérica S.L.

Depósito Legal: M-35599-2014

PRÓLOGO

Este libro es el tercero de una serie dedicada a estudiar la teoría y la práctica de la intervención de precios de los medicamentos y otras políticas relacionadas, dentro de la colección “Salud y Sociedad” de la editorial Springer Healthcare. El primero lleva por título *La intervención de precios de los medicamentos en España. Panorama de la regulación y los estudios empíricos*, y apareció en 2014. El segundo se titula *Políticas actuales de precios de medicamentos en Europa. Panorama general*, y vio la luz en 2015. Manteniendo la cadencia anual, ofrecemos ahora a los lectores *Análisis y práctica de las políticas de precios y financiación de los medicamentos*. También forma parte de un proyecto auspiciado por la Cátedra de Economía de los Medicamentos Universidad Carlos III de Madrid-Abbvie dedicado a estudiar la política económica de los medicamentos y la industria farmacéutica.

Como decíamos en el primer libro, esta parcela de la política económica es una especie de misión imposible, porque persigue objetivos complejos y muchas veces en conflicto: el acceso y disfrute de los medicamentos por la población, la protección del consumidor en mercados imperfectos, el control del gasto público sanitario, el desarrollo de la innovación en el largo plazo y la promoción de un sector industrial generador de renta, empleo de calidad, exportaciones y progreso técnico. En ese marco, la intervención por el Estado de los precios de los medicamentos es actualmente una peculiaridad casi sin similares en otros sectores. La financiación pública de los medicamentos por los sistemas de salud va de la mano de la intervención de precios en casi todos los países, y también por su trascendencia social y su magnitud económica merece ser estudiada con gran atención.

Este libro, como los anteriores, pretende ser útil a los profesionales del sector sanitario y al público interesado, proporcionándoles desde la óptica del economista un panorama no excesivamente técnico de la regulación económica y de los estudios empíricos con las oportunas opiniones valorativas del autor. El punto de vista es el consenso prevaleciente en amplias corrientes de la Economía en favor de un equilibrio entre el logro de unos mercados eficientes y la garantía de un Estado del bienestar que aporte elevadas dosis de equidad o justicia distributiva.

La obra comienza con dos capítulos que son traducciones del inglés al castellano de sendos artículos de revisión de la investigación económica sobre la industria farmacéutica en general y la



regulación de los precios y la financiación de los medicamentos en particular. Ambos se deben a economistas de enorme prestigio internacional, líderes de la investigación en este campo, y forman parte de compendios que son referencia inexcusable para cualquier trabajo sobre Economía de la salud y Economía de los medicamentos. Por su calidad y por su aliento global y sistemático nos pareció que tenía gran interés ponerlos a disposición del público lector en castellano, teniendo en cuenta que los destinatarios de esta colección cubren un amplio espectro profesional, que no sólo incluye a los economistas, sino también a quienes trabajan o están interesados en el sistema sanitario, tanto de España como de Latinoamérica.

La traducción que hemos efectuado Ana Bermúdez Carrasco y yo mismo ha querido mantener el rigor de la terminología económica, pero también un castellano correcto y fluido, sin excesos de tecnicismos ni neologismos. Huimos del empacho de anglicismos que tanto aqueja a los economistas españoles. En ocasiones hemos añadido, sobre el propio texto, la explicación de algunos términos técnicos para hacerlos más accesibles a los no economistas. Además, hemos incluido al final del libro un glosario, también para dar mayores facilidades al público no especializado.

Del primero de los capítulos traducidos son autoras Fiona Scott Morton y Margaret Kyle, profesoras de dos instituciones educativas del máximo prestigio, la Yale School of Management y la Toulouse School of Economics. Bajo el título **“Los mercados de los productos farmacéuticos”** está recogido en un compendio que, como hemos dicho, goza del máximo prestigio mundial: el *Handbook of Health Economics*, volumen 2, publicado en 2011 por North-Holland, dirigido por M. V. Pauly, T. G. McGuire y P. Pita Barros. Efectúa un amplio recorrido por los diversos campos de la Economía industrial y la regulación de la industria farmacéutica: características fundamentales, datos básicos, estructura del mercado, cambios en la especialización vertical y fusiones, productividad de la industria farmacéutica de incentivos a la innovación, políticas de precios y de comercialización de los medicamentos en Estados Unidos y en algunos otros países. Hoy por hoy sigue siendo una de las mejores, si no la mejor, de las revisiones panorámicas que sintetizan el análisis económico de la industria farmacéutica.

El siguiente texto se debe a la prestigiosa pluma de una autora líder en el campo de la Economía de la industria farmacéutica y los medicamentos, Patricia Danzon, profesora de la Wharton School de la Universidad de Pensilvania. Con el título **“Regulación del precio y la financiación de los productos farmacéuticos”** se publicó en 2012 en un compendio, más especializado que el anterior, *The Oxford Handbook of the Economics of the Biopharmaceutical Industry*, dirigido por la misma profesora Danzon y S. Nicholson, por Oxford University Press. En este texto se pone el foco ya directamente sobre los precios y financiación de los medicamentos. Estudia su regulación desde un punto de vista teórico, los diferentes prototipos que puede adoptar, los distintos sistemas de precios y financiación en la realidad de diferentes países y sus efectos, para concluir con un análisis de la regulación internacional de la publicidad sobre medicamentos.

En los capítulos 2 y 3 presento un panorama detallado de la intervención de precios y la financiación de medicamentos en Francia y en el Reino Unido. Son dos países que para los españoles y latinoamericanos tienen el máximo interés. Tanto porque ambos países europeos son un punto de referencia en casi cualquier ámbito, como por el hecho de que constituyan dos sistemas regulatorios bien distintos, de cada uno de los cuales y de su comparación podemos extraer numerosas enseñanzas.

En ambos capítulos expongo las líneas generales y los datos fundamentales de los sistemas sanitarios y del sector farmacéutico francés e inglés. Luego se tratan en detalle las características de la financiación pública y de la intervención de precios y algunas de las políticas de control del gasto farmacéutico más relacionadas con ambos tipos de regulación. Entre estas últimas, algunas han sido seleccionadas también por su carácter innovador y el ejemplo que pueden constituir para nosotros. Se ofrecen también algunas reflexiones sobre la organización, el funcionamiento y los efectos de la evaluación económica en los dos países.

Este libro obligadamente tiene que tener un capítulo dedicado a los agradecimientos. Carlos Becancur, Celia Muñoz, Leo Ruiz y Alfredo Colombatti, antiguos alumnos del Máster de Evaluación Sanitaria y Acceso al Mercado (Fármaco-Economía) de la Universidad Carlos III de Madrid, han sido entusiastas ayudantes de investigación que han elaborado y actualizado resúmenes, datos, tablas y gráficos hasta la extenuación. También agradezco el apoyo de Abbvie Spain a la Cátedra de Economía de los Medicamentos que presta sin ningún tipo de condiciones ni restricciones a la independencia intelectual. Igualmente, tengo que reconocer que sin los medios y sobre todo el clima intelectual de la Universidad Carlos III de Madrid, y en especial de su Departamento de Economía, este trabajo hubiera sido imposible. Ayudas tan importantes en nada disminuyen mi responsabilidad por las insuficiencias y errores de esta obra que me corresponden en exclusiva.

Félix Lobo

SUMARIO

ABREVIATURAS UTILIZADAS	11
1. INTRODUCCIÓN	15
1.1. Fiona Scott Morton y Margaret Kyle: Los mercados de los productos farmacéuticos	15
1.2. Patricia M. Danzon: Regulación del precio y la financiación de los productos farmacéuticos	89
2. LA INTERVENCIÓN DE LOS PRECIOS Y LA FINANCIACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS EN FRANCIA	133
2.1. El sistema sanitario en Francia	133
2.2. El sector farmacéutico en Francia	136
2.3. Características de la financiación pública	142
2.4. Política de contención del gasto farmacéutico: principales medidas	146
2.4.1. Incentivos para la prescripción	146
2.4.2. Genéricos	147
2.5. Intervención de precios	151
2.5.1. Productos intervenidos y agentes reguladores	151
2.5.2. Método de la intervención de precios	151
2.5.3. Precios de referencia	156
2.6. Evaluación económica	157
2.7. Reflexiones finales sobre el caso francés	158
Referencias bibliográficas del capítulo 2	161
3. LA INTERVENCIÓN DE LOS PRECIOS Y LA FINANCIACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS EN EL REINO UNIDO	163
3.1. El sistema sanitario en el Reino Unido	163



3.2. Regulación y mercado farmacéutico en el Reino Unido	168
3.3. Características de la financiación pública y copagos	173
3.3.1. Financiación generosa para medicamentos eficientes: Función del NICE	173
3.3.2. La evolución reciente de la financiación pública en Inglaterra	176
3.3.3. Copagos	181
3.4. Política de contención del gasto farmacéutico: principales medidas	182
3.4.1. Incentivos para la prescripción	183
3.4.2. Políticas de genéricos	188
3.5. Intervención de precios: El PPRS	189
3.5.1. Introducción: Naturaleza y objetivos	189
3.5.2. Evolución	191
3.5.3. El método de control de beneficios	193
3.5.4. La mecánica del PPRS	194
3.5.5. PPRS, límites al gasto agregado, rebajas de precios y devoluciones por la industria	198
3.5.6. Discusión del PPRS y propuestas de reforma de la OFT. Precios basados en el valor	199
3.5.7. Los precios de los medicamentos genéricos	206
3.6. Nota sobre la evaluación de la eficiencia de los medicamentos y el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)	207
3.7. Recapitulación: Una política farmacéutica de amplio alcance	210
Referencias bibliográficas del capítulo 3	215
GLOSARIO	221

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.1.1. Gastos en productos farmacéuticos como porcentaje del gasto total en salud de los países de la OCDE	24
Tabla 1.1.2. Estadísticas del sector biotecnológico en Estados Unidos. Miles de millones de dólares	28



Tabla 1.1.3. Estadísticas del sector biotecnológico en la Unión Europea. Miles de millones de dólares	29
Tabla 1.1.4. Las principales compañías farmacéuticas según sus ingresos en 2009	32
Tabla 1.1.5. Cuotas de mercado de los genéricos en diferentes países	54
Tabla 1.1.6. Comparación de los precios de los productos farmacéuticos en diferentes países	62
Tabla 2.1. Francia. Datos fundamentales del sistema sanitario, 2009-2013. US\$ 2013. (Precios de 2013 y PPP del año corriente)	135
Tabla 2.2. Francia. Gasto en medicamentos, 2009-2013. US\$ 2013. (Precios de 2013 y PPP del año corriente)	137
Tabla 2.3. Porcentaje de financiación sobre el precio final según utilidad terapéutica en Francia	144
Tabla 2.4. Valor añadido aportado por el medicamento (<i>Amélioration du Service Medical Rendu</i> , ASMR)	153
Tabla 2.5. Francia. Rebajas de precio generales 2011-2015	155
Tabla 3.1. Reino Unido. Datos fundamentales del sistema sanitario, 2009-2013. US\$ 2013. (Precios de 2013 y PPP del año corriente)	165
Tabla 3.2. Reino Unido. Gasto en medicamentos, 2005-2008. US\$ 2013. (Precios de 2013 y PPP del año corriente)	170
Tabla 3.3. La competencia en los submercados de medicamentos en el Reino Unido. Resumen. 2007	172
Tabla 3.4. Evolución de los acuerdos PPRS	192
Tabla 3.5. Límites a los gastos de publicidad e información en el PPRS 2014	196

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Figura 1.1.1. Proceso de desarrollo de un medicamento	26
Figura 1.1.2. Crecimiento del mercado mundial de la investigación por contrato. Miles de millones de dólares. Crecimiento medio 2005-2011: 16,6%	30
Figura 1.1.3. Crecimiento del mercado de la fabricación por contrato. Ingresos. Miles de millones de dólares	31



Figura 1.1.4. Nuevos medicamentos aprobados en Estados Unidos entre 1990 y 2010	33
Figura 1.1.5. Evolución de las cuotas de mercado de los medicamentos de marca tras la entrada de genéricos al mercado (todos los medicamentos con ventas por encima de los 250 millones de dólares). Fuente Grabowski et al. (2011)	50
Figura 1.1.6. Estados Unidos. Precios de los medicamentos y competencia de los genéricos	50
Figura 2.1. Francia. Gasto total en salud, per capita, 2005-2013. US\$ 2013. (Precios de 2013 y PPP del año corriente)	136
Figura 2.2. Francia. Gasto público en medicamentos, per capita, 2005-2013. US\$ 2013. (Precios de 2013 y PPP del año corriente)	137
Figura 2.3. <i>Iter</i> administrativo de la autorización de precios y la financiación en Francia	141
Figura 2.4. Francia. Evolución de la participación de los genéricos en el mercado de los medicamentos con financiación pública, 1999-2013. Expresado en porcentajes	150
Figura 3.1. Reino Unido. Gasto total en salud, per capita, 2005-2013. US\$ 2013. (Precios de 2013 y PPP del año corriente)	165
Figura 3.2. Reino Unido. Gasto público en medicamentos, per capita, 2003-2008. US\$ 2013. (Precios de 2013 y PPP del año corriente)	170
Figura 3.3. <i>Iter</i> administrativo de las decisiones de fijación de precios y financiación en el Reino Unido	171

ABREVIATURAS UTILIZADAS

ABPI	<i>Association of the British Pharmaceutical Industry</i>
ACE	análisis coste-efectividad
ACOSS	<i>Agence Centrale des Organismes de Sécurité Sociale</i>
AFR	<i>Annual Financial Return</i>
AFSSAPS	Agencia Francesa de Seguridad Sanitaria de los Productos Sanitarios
AMM	<i>Autorisation de mise sur le marché</i> , Autorización para la comercialización
AMP	<i>Average manufacturer's price</i> , Precio Medio del Fabricante
ANDA	<i>Abbreviated new drug applications</i>
ANSM	Agencia Nacional de Seguridad del Medicamento y de los Productos de Salud (<i>Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé</i>)
ASMR	<i>Amélioration du Service Médical Rendu</i>
ASP	<i>Average selling price</i> , Precio medio de venta
ATC	Clasificación anatómica terapéutica y clínica (<i>Anatomic Therapeutical Chemical Classification System</i>)
AVAC = QALY	Año de Vida Ajustado por Calidad (<i>Quality-Adjusted Life Year</i>)
AVAD	Años de vida ajustados por discapacidad
AWP	<i>Average wholesale price</i> , Precio medio de venta al por mayor
BEPS	<i>Base Erosion and Profit Shifting</i>
BLA	<i>Biologic license application</i>
CAM	Compromiso anticipado de mercado
CAPI	Contratos de mejora del ejercicio individual (<i>Contracts d'Amélioration des Pratiques Individuelles</i>)
CCG	Grupos de gestión clínica (<i>Clinical Commissioning Groups</i>)
CDF	<i>Cancer Drug Fund</i>
CE	Comisión Europea
CED	<i>Coverage with Evidence Development</i>
CEESP	Comisión de Evaluación Económica y Salud Pública (<i>Commission Évaluation Économique et de Santé Publique</i>)
CEM	Comité Económico del Medicamento (<i>Comité Économique du Médicament</i>)
CEPS	<i>Comité Economique des Produits de Santé</i>
CES	<i>Collège des Économistes de la Santé</i>
CMP	Costes máximos permitidos
CMS	<i>Centers for Medicare and Medicaid Services</i>
CMU	<i>Couverture Maladie Universelle</i>



CMUC	<i>Couverture Maladie Universelle Complémentaire</i>
CPC	Certificado de Protección Complementaria
CQC	<i>Care Quality Commission</i>
CT	<i>Commission de la Transparence, Comisión de la Transparencia</i>
DCI = INN	Denominación Común Internacional (<i>International Non-proprietary Names</i>)
DDMAC	<i>Division of Drug Marketing, Advertising and Communications</i>
DR	<i>Common Drug Review</i>
DRG	<i>Diagnose related Groups, Grupo relacionado con el diagnóstico</i>
DTCA	Publicidad directa al consumidor (<i>direct to consumer advertising</i>)
EFPIA	<i>European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations</i>
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
FDA	<i>Federal Drug Administration</i>
FHSA	<i>Family Health Service Authorities</i>
FTC	<i>Federal Trade Commission</i>
GP	Médicos de atención primaria (<i>General Practitioners</i>)
GPFH	Clínicas de atención primaria con presupuestos autónomos (<i>GP fundholders</i>)
HAS	Alta Autoridad Sanitaria de Francia (<i>Haute Autorité de la Santé</i>)
HDA	Agencia para el Desarrollo de la Salud (<i>Health Development Agency</i>)
HMO	<i>Health Maintenance Organization</i>
I+D	Investigación y Desarrollo
INAHTA	<i>International Network of Agencies for Health Technology Assessment</i>
IND	<i>Investigational New Drug</i> (Medicamento en fase de investigación).
IPS	Programa indicativo para la prescripción (<i>Indicative Prescribing Scheme</i>)
IQWiG	Instituto para la Calidad y Eficiencia en la Atención de la Salud de Alemania (<i>Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen</i>)
ITR	Índice Terapéutico Relativo (<i>Index Thérapeutique Relatif</i>)
LEEM	<i>Les Entreprises du Médicament</i>
LFSS	Ley de Financiación de la Seguridad Social (<i>Loi de Financement de la Sécurité Sociale</i>)
LHPTS	<i>Ley Hôpital, Patient, Santé, Territoire</i>
LSE	<i>London School of Economics</i>
MAC	Coste máximo admisible (<i>maximum allowable cost</i>)
MASSDF	Ministerio de Asuntos Sociales, Salud y Derechos de la Mujer
MDA	<i>Medical Devices Agency</i>
MEAs	<i>Managed Entry Agreements</i>
MEPS	<i>Medical Expenses Panel Survey, Encuestas del panel de gastos médicos</i>
MHRA	Agencia Reguladora de Medicinas y Productos Sanitarios (<i>Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency</i>)
MMA	Ley de Modernización de <i>Medicare</i>
NCF	Normas de Correcta Fabricación
NDA	<i>New drug application</i>
NEQ	Nuevas entidades químicas
NHS	<i>National Health Service</i>

NICE	Instituto Nacional de Excelencia Clínica del Reino Unido (<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>)
NMF	Nación más favorecida
OCDE = OECD	Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (<i>Organisation for Economic Co-operation and Development</i>)
ODA	Ley de Medicamentos Huérfanos (<i>Orphan Drug Act</i>)
OFT	Agencia Británica para la Competencia (<i>Office of Fair Trading</i>)
OIC	Organizaciones de investigación por contrato
OMC	Organización Mundial del Comercio
OMS = WHO	Organización Mundial de la Salud (<i>World Health Organization</i>).
ONDAM	Objetivo anual de gasto del seguro de salud (<i>Objectif National des Dépenses d'Assurance Maladie</i>)
OPS	Organización Panamericana de la Salud
OTC	Over The Counter (medicamentos sin receta)
PACT	<i>Prescribing Analysis and Cost</i>
PAS	<i>Patient Access Schemes</i>
PBAC	<i>Pharmaceutical Benefits Advisory Council</i>
PBM	Gestoras de beneficios farmacéuticos (<i>Pharmacy benefits manager</i>)
PBPA	Autoridad de Fijación de Precios de los Beneficios Farmacéuticos (<i>Pharmaceutical Benefits Pricing Authority</i>)
PBV	Control de precios basado en el valor
PCT	<i>Primary Care Trusts</i>
PDC	Publicidad directa al consumidor (<i>Direct to Consumer Advertising</i>)
PDUFA	<i>Prescription Drug User Fee Act</i>
PIB	Producto interior bruto
PMBI	Países de medianos y bajos ingresos
PMC	<i>Postmarketing commitments</i>
PMR	<i>Postmarketing Requirements</i>
PPA	<i>Prescriptions Pricing Authority</i>
PPC	<i>Prescription Prepayment Certificate</i>
PPP	Paridad de poder adquisitivo (<i>purchasing power parity</i>)
PPRI	<i>Pharmaceutical Price and Reimbursement Information</i>
PPRS	<i>Pharmaceutical Price Regulation Scheme</i>
PR	Precios de Referencia
PRG	Precios de referencia para genéricos
PRI	Precios de referencia internacionales
PRT	Precios de referencia para grupos terapéuticos
PVA_s	<i>Price-Volume Agreements</i>
QOF	Programa de calidad y resultados (<i>Quality and Outcomes Framework</i>)
RICE = ICER	Ratio o Cociente Incremental Coste-Efectividad (<i>Incremental Cost Effectiveness Ratio</i>)
ROC	Rentabilidad sobre el capital de las empresas
RSAs	Acuerdos de riesgo compartido (<i>Risk-Sharing Agreements</i>)



SMD	<i>Small Molecule Drugs</i> , Medicamentos de molécula pequeña
SMR	<i>Service Médical Rendu</i>
STA	Evaluación de tecnologías individuales (<i>Single Technology Appraisals</i>)
TFR	Sistema de Precios de Referencia (<i>Tarif Forfaitaire de Responsabilité</i>)
UE	Unión Europea
UNCAM	Unión Nacional de Cajas del Seguro de Enfermedad (<i>Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie</i>)
VA	<i>Veterans Administration</i> , Administración de Veteranos
VBP	Precios basados en el valor (<i>value-based pricing</i>)
VPRS	<i>Voluntary Price Regulatory Scheme</i>
VTP	Vale de tramitación prioritaria (<i>priority review voucher</i>)
VTR	Valor Terapéutico Relativo
WAC	<i>Wholesale Acquisition Cost</i> , Coste de adquisición al por mayor

INTRODUCCIÓN

1.1. FIONA SCOTT MORTON* Y MARGARET KYLE**: LOS MERCADOS DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS¹

Publicado en inglés en Pauly MV, McGuire TG, y P Pita Barros (eds).
2011. *Handbook of Health Economics. Volume 2*. North Holland. 764-823.

Traducción de Ana Bermúdez Carrasco y Félix Lobo
Copyright © 2012 Elsevier B.V. Todos los derechos reservados. Publicado con permiso.

RESUMEN

El presente capítulo describe el mercado de los productos farmacéuticos, que superó los 500 mil millones de dólares en EEUU en ventas en 2010. Esta industria se caracteriza también por la detallada regulación de prácticamente todas sus actividades, desde el desarrollo de los productos hasta su fabricación y comercialización, las cuales vamos a resumir. A continuación, describiremos la estructura del mercado de la industria farmacéutica. Las grandes empresas multinacionales completamente integradas que desarrollan y comercializan medicamentos nuevos han dominado esta industria desde antiguo, pero la aparición de empresas más pequeñas dedicadas a aplicar la biotecnología al desarrollo de medicamentos, así como las empresas especializadas en la producción a bajo precio de medicamentos genéricos con patentes caducadas, han tenido un gran impacto sobre la estructura del mercado del sector farmacéutico. Durante las dos últimas décadas se ha experimentado un cambio hacia la especialización vertical, además de un gran número de fusiones horizontales. Analizaremos aquí las tendencias en cuanto a la productividad de la investigación farmacéutica y los incentivos a la innovación, para después pasar a analizar la política de precios y de comercialización de los medicamentos en Estados Unidos y en algunos otros países.

PALABRAS CLAVE: competencia; estructura del mercado; innovación; normativa; productividad; productos farmacéuticos.

CÓDIGOS JEL: L65; I11; L22; I18; D12; D43.

* Yale School of Management y NBER, Estados Unidos.

** Toulouse School of Economics y CEPR, Francia.

1 Los autores desean dar las gracias a Tom McGuire por sus consejos y mejoras editoriales y a los participantes en la conferencia sobre el manual por sus inestimables sugerencias.



1.1.1. INTRODUCCIÓN

La industria farmacéutica generó más de 500.000 millones de dólares en 2010, manteniendo así su puesto como una de las industrias con mayor actividad investigadora. Los estudios realizados sobre la aportación de los nuevos tratamientos farmacéuticos al bienestar general suelen llegar a la conclusión de que estos esfuerzos innovadores han beneficiado enormemente a la sociedad. No obstante, en la actualidad este sector ha de afrontar los retos que plantean el acceso a los nuevos tratamientos y el posible declive de la actividad innovadora.

Esta industria se caracteriza también por la estricta legislación e intervención que reglamenta prácticamente todas sus actividades, desde el desarrollo de productos hasta la fabricación y la comercialización. Algunas de estas normativas han acarreado consecuencias inesperadas como resultado de las respuestas estratégicas por parte de las empresas. La creciente globalización de la investigación, el desarrollo y la fabricación suponen nuevos desafíos para los reguladores, ya que el coste de controlar el cumplimiento de la normativa en el mundo entero es demasiado elevado y las normativas podrían tener consecuencias más allá de las fronteras del país para el que fueron adoptadas. Además, los cambios tecnológicos podrían requerir la adaptación de los sistemas reguladores creados hace varias décadas para afrontar las condiciones del mercado de aquel momento.

Existe una gran heterogeneidad entre las empresas, tanto en cuanto a su tamaño como en cuanto a su estrategia de negocio. Las grandes multinacionales completamente integradas que desarrollan y comercializan medicamentos nuevos habían dominado siempre la industria, pero la aparición de empresas más pequeñas dedicadas a aplicar la biotecnología al desarrollo de medicamentos, así como las empresas especializadas en la producción a bajo precio de medicamentos genéricos con patentes caducadas, ha tenido un gran impacto sobre la estructura del mercado del sector farmacéutico. Durante las dos últimas décadas se ha experimentado un cambio hacia la especialización vertical, además de un gran número de fusiones horizontales.

El presente capítulo pretende realizar una descripción del mercado de los productos farmacéuticos. Comenzaremos con un resumen general de determinadas características importantes de la regulación y más adelante presentaremos algunas estadísticas sobre el gasto farmacéutico en los principales mercados. A continuación, describiremos la estructura del sector, incluyendo una definición de los mercados, los costes de la investigación y la comercialización de los medicamentos, la cambiante cadena vertical y los incentivos a la innovación. Pasaremos después a resumir la política de precios y de comercialización de los medicamentos en Estados Unidos y en otros países. Finalizaremos con un análisis de los retos normativos que presenta este sector en la actualidad.

1.1.2. ANÁLISIS GENERAL DE LA NORMATIVA

1.1.2.1. Seguridad y eficacia

Los productos farmacéuticos pueden considerarse “bienes de experiencia” o “bienes de crédito” sobre cuya calidad el consumidor tiene menos información que el fabricante. Por norma general, un paciente no es capaz de determinar la seguridad y eficacia de una pastilla mediante un simple examen visual y, en ocasiones, ni siquiera después de haberla tomado. Como bien sabemos en Economía, esta asimetría en la información puede conducir al “problema del mercado de los automóviles de segunda mano” descrito por Akerlof (1970), en el que la calidad del producto desciende hasta niveles ineficientes. Una solución a este fallo del mercado es la aportación de información sobre la calidad de un producto por una tercera parte calificada o, en el caso de los productos farmacéuticos, un sistema reglado de autorización previa por una institución del Estado.

En todos los países desarrollados, las empresas deben contar con autorización administrativa para poder comercializar un producto farmacéutico. El proceso de aprobación normalmente consiste en demostrar la seguridad y la eficacia del producto. En Estados Unidos, dicha función le corresponde a la Agencia de Alimentos y Medicamentos (*Food and Drug Administration, FDA*), cuya homóloga en la Unión Europea es la Agencia Europea de Medicamentos (*European Medicines Agency, EMA*) —además de las instituciones propias de cada Estado miembro— y en Japón el Ministerio de Sanidad y Bienestar. Durante las últimas décadas, estas agencias y sus homólogas en otros países han conseguido armonizar en cierto modo sus normas. Por ejemplo, la EMA y la FDA trabajan juntas en algunos temas como las Normas de Correcta Fabricación, la fármaco-vigilancia y el asesoramiento científico entre otros¹. Sin embargo, no siempre consiguen ponerse de acuerdo. La tolerancia ante los errores de tipo I (aprobar un medicamento nocivo) y frente a los de tipo II (rechazar un medicamento beneficioso) varía mucho de unas instituciones a otras, e incluso dentro de la misma institución a lo largo del tiempo. Es importante señalar que está prohibido el comercio entre dos países incluso cuando los dos hayan aprobado los mismos productos farmacéuticos. El arbitraje de las diferencias de precio entre distintos países o, lo que es lo mismo, el comercio paralelo, está prohibido por las leyes de propiedad intelectual o las normas de seguridad, a excepción del comercio entre los Estados miembros de la Unión Europea. Por tanto, cada país debería considerarse como un mercado independiente.

¹ http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2010/09/news_detail_001112.jsp&murl=menus/news_and_events/news_and_events.jsp&mid=WCOb01ac-058004d5c1



Para no extendernos demasiado, nos centraremos exclusivamente en el proceso de aprobación por la FDA, en lugar de intentar realizar una descripción de cada uno de los países. Como se indicó anteriormente, gracias a los esfuerzos por conseguir una armonización internacional, el proceso no es muy diferente de un país a otro. Las empresas que desean comercializar un producto químico o biológico que no haya sido vendido con anterioridad en Estados Unidos deberán presentar una solicitud de medicamento nuevo (*new drug application*, NDA) o una solicitud de licencia para producto biológico (*biologic license application*, BLA) ante la FDA. La solicitud deberá incluir información sobre el solicitante, datos de fabricación y de ensayos clínicos y preclínicos, así como información sobre el etiquetado. La parte más costosa de la solicitud son los ensayos clínicos para demostrar la seguridad y la eficacia del producto, que pasaremos a describir con mayor detalle en el apartado 4. El proceso de revisión puede ser largo, y en respuesta a la preocupación del sector por los retrasos administrativos, Estados Unidos adoptó la Ley de tasas para medicamentos con receta (*Prescription Drug User Fee Act*, PDUFA) en 1992, que establecía los objetivos de rendimiento para la FDA, a la vez que le permitía cobrar tasas a los solicitantes. Berndt et al. (2005) entienden que contribuyó en gran medida a reducir los tiempos de tramitación (de una media de 24,2 meses a 14,2 meses), según datos recogidos desde principios de la década de 1990. No obstante, Olson (2008) considera que la mayor rapidez ha venido acompañada por un aumento de los casos reportados de reacciones adversas tras la comercialización de un medicamento nuevo.

El procedimiento es diferente en el caso de los llamados medicamentos genéricos, aquéllos que no gozan ya de la protección de ninguna patente¹. Antes de la aprobación de la Ley Hatch-Waxman en 1984, todas las empresas que quisieran comercializar un producto farmacéutico con receta tenían que presentar una NDA, incluso si el mismo compuesto químico del medicamento ya había sido previamente aprobado para otra empresa. De este modo, incluso para los medicamentos con patente caducada, conseguir la aprobación legal requería un dossier completo de ensayos clínicos. Para fomentar la competencia de los medicamentos genéricos o con patente caducada, la Ley Hatch-Waxman estableció el sistema de solicitud abreviada de medicamentos nuevos (*abbreviated new drug applications*, ANDA), que exige demostrar que el producto del solicitante es bioequivalente con el producto original aprobado mediante una NDA, pero que no exige ensayos clínicos que demuestren la seguridad y eficacia del medicamento. Con el objetivo de ofrecer un incentivo para que los genéricos desafíen a las patentes débiles referidas a marcas, la Ley Hatch-Waxman ofrece 180 días de exclusividad al primer genérico que realice una solicitud ANDA afirmando que una de las patentes de la marca, o bien no ha sido infringida por el genérico, o bien no es válida,

¹ El término genérico hace referencia a la práctica de utilizar la Denominación Común Internacional (DCI) del principio activo, en contraste con los medicamentos de marca, que vienen etiquetados con una marca comercial más breve. Por ejemplo, la atorvastatina es la DCI utilizada para el Lipitor® de Pfizer.

lo que se conoce como el desafío del “Párrafo IV”. Así, la Ley Hatch-Waxman provoca una carrera entre empresas de genéricos por ser la primera en presentar la solicitud y ganar el premio del precio de duopolio durante seis meses.

Las empresas farmacéuticas que deseen acceder al mercado de la Unión Europea pueden solicitar la autorización para comercializar un medicamento de dos maneras. La primera (imprescindible para los medicamentos con un componente biológico o que utilicen tecnología del ADN recombinante, pero opcional para otros) consiste en presentar una única solicitud a la EMA para obtener la aprobación en todos los países miembros de la Unión Europea. La EMA dispone de 210 días para evaluar las pruebas y tomar la decisión de recomendar o no la aprobación del medicamento a la Comisión Europea^I. La segunda, conocida como el procedimiento de reconocimiento mutuo, consiste en presentar una solicitud ante la autoridad local competente de un estado miembro. Si un estado miembro autoriza un medicamento, los demás deberían hacerlo también si la empresa se lo solicita, salvo que tengan alguna objeción con base científica. De hecho, una de las funciones de la EMA es participar en el arbitraje entre los Estados cuyos estándares normativos difieren^{II}.

Un elemento fundamental de la regulación de los medicamentos, tanto en Estados Unidos como en Europa, es la vigilancia de su seguridad tras la comercialización o fármaco-vigilancia. Puesto que los ensayos clínicos sirven únicamente para evaluar el impacto de un medicamento sobre un pequeño subgrupo de la población, muchos de sus efectos secundarios no se conocen hasta que el medicamento en cuestión ya se encuentra en el mercado. Tanto la FDA como la EMA han establecido una serie de requisitos de información detallada que deben cumplir las empresas tras la comercialización. Existe en ambas a este respecto una diferencia significativa entre dos tipos de exigencias. La FDA habla de “requisitos postcomercialización” y de “compromisos postcomercialización” (*Postmarketing Requirements*, PMR, y *Postmarketing Commitments*, PMC, respectivamente). La EMA utiliza el término “obligaciones específicas” para referirse a los PMR y “medidas de seguimiento” para referirse a los PMC. Los requisitos postcomercialización, como su propio nombre indica, son directivas emitidas por la FDA que deben cumplirse dentro del plazo establecido para que una empresa pueda continuar comercializando y vendiendo su medicamento. Por el contrario, para comercializar un medicamento no es necesario cumplir los PMC. Como cabía esperar, una de las críticas más recientes a la fármaco-vigilancia por parte de la FDA es que muchos PMC no se cumplen. Un estudio realizado por el Centro Tufts para el Estudio y el Desarrollo de Medicamentos (*Tufts Center for Drug Study and Development*) concluyó que los medicamentos en Estados Unidos tienen cada uno una media de casi nueve compromisos de estudios posteriores

I Información sobre la Agencia puede encontrarse en www.ema.europa.eu.

II http://www.euro.who.int/document/e83015_5.pdf.



a su comercialización, en comparación con los casi once de los medicamentos europeos y los casi dos de los japoneses¹.

Puede decirse que la vigilancia postcomercialización se preocupa más por la seguridad de los medicamentos aprobados, puesto que están siendo consumidos por una población mucho mayor que los utilizados en los ensayos clínicos previos a la aprobación. La FDA exige a todos los titulares de medicamentos que apoyen los sistemas diseñados para que los médicos y otros proveedores de servicios sanitarios informen sobre reacciones adversas a los medicamentos y sobre cualquier otro acontecimiento de relevancia. Según un estudio de los fabricantes de medicamentos, el gasto medio en seguridad postcomercialización por empresa era de 56 millones de dólares (el 0,3% de las ventas) en 2003. La empresa innovadora deberá enviar un informe a la FDA en los 15 días posteriores al conocimiento de una reacción adversa a un medicamento. La FDA pone también a disposición de todos *Medwatch*, una página web que permite a los consumidores interponer reclamaciones sobre la seguridad de medicamentos presentes en el mercado. Los funcionarios de la FDA investigan las reclamaciones y toman las medidas oportunas contra los titulares de dichos medicamentos. Las críticas a la fármaco-vigilancia en Estados Unidos se centran en la falta de autoridad de la FDA para garantizar el cumplimiento de los requisitos postcomercialización, así como en la escasez general de notificaciones de los efectos adversos de los medicamentos. Existen muy pocos estudios económicos sobre este tema tan interesante. Una publicación de David et al. (2010) demuestra cómo cuantos más informes existan sobre los efectos adversos de un medicamento, mayor (y menos adecuada) será su promoción.

1.1.2.2. Política de precios y financiación

Fuera de Estados Unidos, existe una segunda traba normativa que resolver tanto en los mercados desarrollados como en algunos países en vías de desarrollo. Para que un nuevo medicamento pueda optar a la financiación por los programas nacionales de seguro sanitario, la empresa deberá negociar su precio con el organismo del gobierno competente. Esto a menudo requiere la presentación de pruebas económicas sobre su coste-efectividad o negociar sobre el precio. En el apartado 5 exponemos varios ejemplos de una forma más detallada.

Consideramos importante señalar que las políticas de fijación de precios y de financiación varían mucho más de unos países a otros que los estándares exigidos para la aprobación de un medicamento para su comercialización. En este campo no se han realizado tantos esfuerzos para armonizar los sistemas normativos. En la Unión Europea, por ejemplo, la EMA puede aprobar un medicamento para todos los Estados miembros, pero la empresa deberá negociar de todas

¹ <http://www.medicalnewstoday.com/articles/114749.php>.

formas el precio y la financiación con cada uno de los países de forma individual, lo cual tiene consecuencias importantes sobre las que volveremos más adelante.

1.1.2.3. Restricciones a la comercialización, prescripción y dispensación

La demanda de productos farmacéuticos es compleja por diferentes motivos, uno de los cuales es la implicación de múltiples actores en la toma de decisiones: médicos, farmacéuticos, aseguradores y pacientes. Las empresas farmacéuticas, como las de muchos otros sectores, tienen que realizar actividades de promoción y comercialización para convencer a todos los agentes decisores. Las agencias reguladoras reconocen que es difícil que la empresa creadora de un producto sea una fuente de información no sesgada sobre sus productos y sus méritos en comparación con los de la competencia. Por este motivo, la FDA y sus homólogas en otros países regulan de una forma muy estricta lo que una empresa puede decir sobre sus propios medicamentos para evitar que se incurra en falsedades o engaños¹. La NDA de un medicamento nuevo se autoriza con una información tipificada (el etiquetado en sentido muy amplio) que contiene las alegaciones sobre eficacia que ha aprobado la FDA, así como los efectos secundarios y cualquier tipo de advertencia. Una gran parte del gasto promocional se va en visitas de corta duración a las consultas de los médicos por parte de un representante de la empresa (visitador médico) para presentarles un medicamento, ya sea nuevo o no. Para los medicamentos ampliamente utilizados, hay cientos de visitadores médicos visitando a miles de médicos de todo el país. Habitualmente, se les paga mediante un sistema de incentivos muy pronunciado, directamente ligado al aumento de las ventas del medicamento al que representan en una zona geográfica en concreto o en un determinado grupo de médicos. En Estados Unidos, las visitas a los médicos pueden no tratar el precio del medicamento por el temor de que esto fomente prescripciones inadecuadas. En otros países, la normativa limita la cantidad de tiempo que los visitadores pueden pasar con los médicos. La combinación de los incentivos, la imposibilidad del control directo y la gran cantidad de información no aprobada por la FDA disponible sobre los nuevos medicamentos hacen que conseguir el estricto cumplimiento de las normas relativas a las visitas médicas sea todo un desafío. La publicidad directa al consumidor (PDC) de productos farmacéuticos no está permitida en los países desarrollados, a excepción de Nueva Zelanda y Estados Unidos.

La mayoría de los países separan la prescripción de la dispensación para evitar posibles problemas de agencia. Es decir, se asigna así la responsabilidad de la dispensación a los farmacéuticos, de

¹ <http://www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/CDER/ucm090142.htm> es el enlace al Departamento de Medicamentos, Comercialización, Publicidad y Comunicaciones (*Division of Drug Marketing, Advertising and Communications, DDMAC*) de la FDA.



forma que la elección por el médico de un tratamiento u otro no se realice con ánimo de lucro. Pero existen excepciones, como los médicos de Estados Unidos que administran en sus consultas medicamentos por los que son reembolsados, o los muchos mercados asiáticos en los que hay tradición de que el propio médico dispense los medicamentos que receta. La separación de ambas prácticas hace que los médicos a menudo desconozcan el precio de los medicamentos que recetan por lo que, aunque puedan tener menos incentivos para prescribir ciertos tratamientos de los que tendrían si se beneficiaran directamente, los médicos no necesariamente tienen incentivos para recetar tratamientos relativamente baratos o coste-efectivos.

Los farmacéuticos están obligados a dispensar el compuesto químico, la forma farmacéutica y dosis especificada en la receta médica. Para los medicamentos con un competidor genérico, el farmacéutico podrá hasta cierto punto elegir. Para fomentar el uso de los medicamentos genéricos, muchos Estados de Estados Unidos y algunos (no todos) los países desarrollados exigen que el farmacéutico cumpla la receta dispensando una versión genérica en caso de que exista. En otros lugares se fomenta, pero no se exige, que el farmacéutico realice la sustitución por un genérico. El incentivo para que un farmacéutico dispense la versión genérica de menor coste depende de las normativas y prácticas adicionales de cada país. En muchos países europeos, los farmacéuticos están sujetos a controles de beneficios. Algunos países, como Alemania o los Países Bajos, utilizan el sistema de asignar la totalidad del mercado nacional de un medicamento a un único proveedor del genérico que realice la mejor oferta en un concurso público, dejando sin opción a los farmacéuticos.

1.1.3. DATOS BÁSICOS SOBRE LOS PRECIOS Y GASTOS FARMACÉUTICOS

En la década de 1980, en Estados Unidos el gasto farmacéutico constituía un 5-6% del gasto total en salud. Sin embargo, ese porcentaje aumentó de manera muy significativa durante la década de 1990 y los primeros años del siglo XXI. Desde 2004 en adelante, el gasto farmacéutico en relación con el gasto total en salud en Estados Unidos ha sido aproximadamente entre el 11% y el 12%, de cinco a seis puntos porcentuales por debajo de la media del 17% de los países miembros de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE). Sin embargo, en algunos países como Corea, Hungría y Polonia, el gasto farmacéutico supone una proporción mucho mayor del gasto total en salud. El modesto porcentaje de Estados Unidos se debe al denominador (el gasto nacional en salud), no a un gasto absoluto reducido en productos farmacéuticos. Si

1 <http://www.cbo.gov/ftpdocs/106xx/doc10681/DrugR&D.shtml>, <http://www.commonwealth-fund.org/Content/Charts/Chartbook/Multinational-Comparisons-of-Health-Systems-Data-2008/P/Percentage-of-Total-Health-Care-Spending-on-Pharmaceuticals-1996-and-2006.aspx>.

examinamos una medida relacionada: el gasto per capita en productos farmacéuticos, Estados Unidos alcanzó en 2005 el valor más alto de todos los países de la OCDE, con 792 dólares PPA per capita. Canadá le sigue en la clasificación con 589 dólares per capita. Dos años después, en 2007, el *Commonwealth Fund* informó de que el gasto per capita en medicamentos con receta en Estados Unidos había aumentado a 878 dólares. Las elevadas tasas de crecimiento de los precios y la utilización de medicamentos biológicos seguirán impulsando el crecimiento del gasto total de Estados Unidos. La Tabla 1.1.1 muestra el gasto per capita en productos farmacéuticos de todos los países de la OCDE entre 1990 y 2008.

Estados Unidos es el mayor mercado para los productos farmacéuticos, con aproximadamente la mitad de las ventas mundiales durante la mayor parte de las tres últimas décadas. Históricamente, Japón venía siendo el siguiente —seguido por Alemania, Francia y el Reino Unido—, aunque actualmente es China el país que ocupa el segundo lugar. El crecimiento de las ventas de la industria farmacéutica estuvo entre el 12% y el 13% entre 1987 y 1999 (Berndt, 2002). Según *IMS Health*, desde el año 2000 las ventas en Estados Unidos, Japón y Europa se han mantenido bastante estables (aumentos de menos del 4% al año), mientras que América Latina, China y otros mercados emergentes muestran crecimientos mayores de ventas. Se ha intentado determinar si los aumentos en el precio, la mejora de la calidad, la introducción de nuevos productos o algún otro factor han servido de detonador para ese crecimiento. Berndt (2002) ha demostrado que entre 1994 y 2000, "...el aumento del precio representaba sólo una quinta parte del crecimiento de los ingresos (2,7 puntos porcentuales de 12,9%), mientras que las cuatro quintas partes restantes reflejaban las tasas de variación en el volumen o composición del consumo de los medicamentos existentes, así como los gastos en productos farmacéuticos nuevos. Por tanto, en los últimos años, los aumentos de los precios han sido menos significativos y, en su lugar, el aumento de las cantidades (la mayor utilización de productos nuevos y ya existentes) ha sido la causa principal del incremento en el gasto". Berndt defiende que el crecimiento de las cantidades es consecuencia de "la ampliación de la cobertura de los seguros de medicamentos y de la mejora de las acciones de comercialización". Los gastos en productos nuevos podrían acusar la naturaleza cambiante de la medicina y la ciencia, que permite que hoy en día muchas más enfermedades se traten con productos farmacéuticos. De hecho, el impulso para incluir la cobertura de los medicamentos con receta en el Programa *Medicare* de Estados Unidos (Parte D) surgió del riesgo financiero que suponían para las personas de la tercera edad. Cuando comenzó a funcionar el *Medicare* en 1965, los medicamentos constituían una pequeña parte del gasto en salud: el 10,7% en 1960 y el 8,2% en 1970, según Berndt (2002). Desde entonces, el gasto en productos farmacéuticos se ha convertido en una pesada carga para las personas de la tercera edad, como podemos deducir de la actual cuota del 12% del gasto en productos farmacéuticos que les está destinado.



Tabla 1.1.1. Gastos en productos farmacéuticos como porcentaje del gasto total en salud de los países de la OCDE

	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Alemania	12,8	13,0	13,1	13,5	13,5	13,6	14,2	14,4	14,4	13,9	15,1	14,8	15,1	15,1
Australia	12,2	12,4	12,7	13,3	13,8	14,8	15,1	14,5	15,0	14,8	14,3	14,3	14,3	
Austria	9,4	9,7	10,9	11,4	12,0	12,3	12,5	12,8	13,3	13,0	13,0	13,1	13,3	13,3
Bélgica	16,2	15,5	15,8						16,0	16,4	15,9	16,5	15,0	15,1
Canadá	13,9	14,1	14,8	15,3	15,6	15,9	16,2	16,6	17,0	17,3	17,2	17,3	17,2	17,2
Corea	26,1	25,9	25,8	24,6	24,5	25,9	25,2	25,8	25,8	26,0	25,5	25,4	24,5	23,9
Dinamarca	9,1	8,9	9,0	9,0	8,7	8,8	9,2	9,8	9,1	8,7	8,6	8,5	8,6	
Eslovenia								20,9	20,5	20,7	20,6	20,5	19,8	18,7
España	19,2	19,8	20,8	21,0	21,5	21,3	21,1	21,8	23,2	22,7	22,3	21,6	21,0	20,5
Estados Unidos	8,7	9,0	9,5	10,0	10,8	11,3	11,7	12,0	12,1	12,2	12,0	12,2	12,0	11,9
Estonia					19,5	22,3	25,2	26,5	24,0	25,4	23,9	23,5	21,4	20,7
Finlandia	12,7	13,2	13,6	14,0	14,8	14,7	15,0	15,2	15,3	15,5	15,5	14,3	14,1	14,4
Francia	15,0	14,8	15,0	15,5	16,0	16,5	16,9	16,8	16,7	16,8	16,7	16,5	16,5	16,4
Grecia	15,7	16,1	16,2	13,9	14,4	18,9	18,0	18,8	20,4	22,0	21,5	22,7	24,8	
Hungría	25,0	26,0	25,9				28,5	27,6	27,5	28,8	31,1	31,7	31,1	31,6
Irlanda	11,4	12,1	11,9	12,4	13,2	14,1	14,3	14,5	14,9	15,6	16,5	17,4	17,7	17,3
Islandia	13,4	14,0	15,1	14,1	13,6	14,5	14,1	14,0	15,2	15,4	14,4	14,2	13,5	13,9
Italia	20,7	21,1	21,2	21,5	22,1	22,0	22,5	22,5	21,8	21,2	20,2	19,8	19,3	18,4
Japón	22,3	21,6	20,6	18,9	18,4	18,7	18,8	18,4	19,2	19,0	19,8	19,6	20,1	
Luxemburgo	12,0	11,5	12,6	12,3	11,9	9,1	10,0	9,3	10,1	9,5	9,2	8,8	9,1	9,1
México					18,6	19,4	19,5	21,2	25,2	26,1	25,4	26,3	28,2	28,3
Noruega	9,0	9,1	9,1	8,9	8,9	9,5	9,3	9,4	9,2	9,4	9,1	8,7	8,0	7,6
Nueva Zelanda	14,8	14,5	14,4							10,4	10,4	11,0	10,2	9,6
Países Bajos	11,0	11,0	11,0	11,2	11,4	11,7	11,7	11,5						
Polonia								28,4	30,3	29,6	28,0	27,2	24,5	22,6
Portugal	23,6	23,8	23,8	23,4		22,4	23,0	23,3	21,4	21,8	21,6	21,8		
Reino Unido	15,3	15,6	15,9			14,1	13,9	13,5	13,5	13,2	12,8	12,3	12,2	11,8
Rep. Eslovaquia					34,0	34,0	34,0	37,3	38,5	31,4	31,9	29,7	27,9	27,6
República Checa	25,1	25,0	24,9	22,9	23,0	23,4	24,0	23,9	24,2	24,8	24,8	22,8	21,5	20,4
Suecia	12,3	13,6	12,4	13,6	13,9	13,8	13,9	14,0	13,8	13,9	13,7	13,7	13,4	13,2
Suiza	10,1	10,2	10,5	10,4	10,6	10,8	10,7	10,4	10,6	10,5	10,6	10,4	10,3	
Turquía					26,2	26,6								

Fuente: OCDE.

1.1.4. ESTRUCTURA DEL MERCADO

1.1.4.1. La oferta

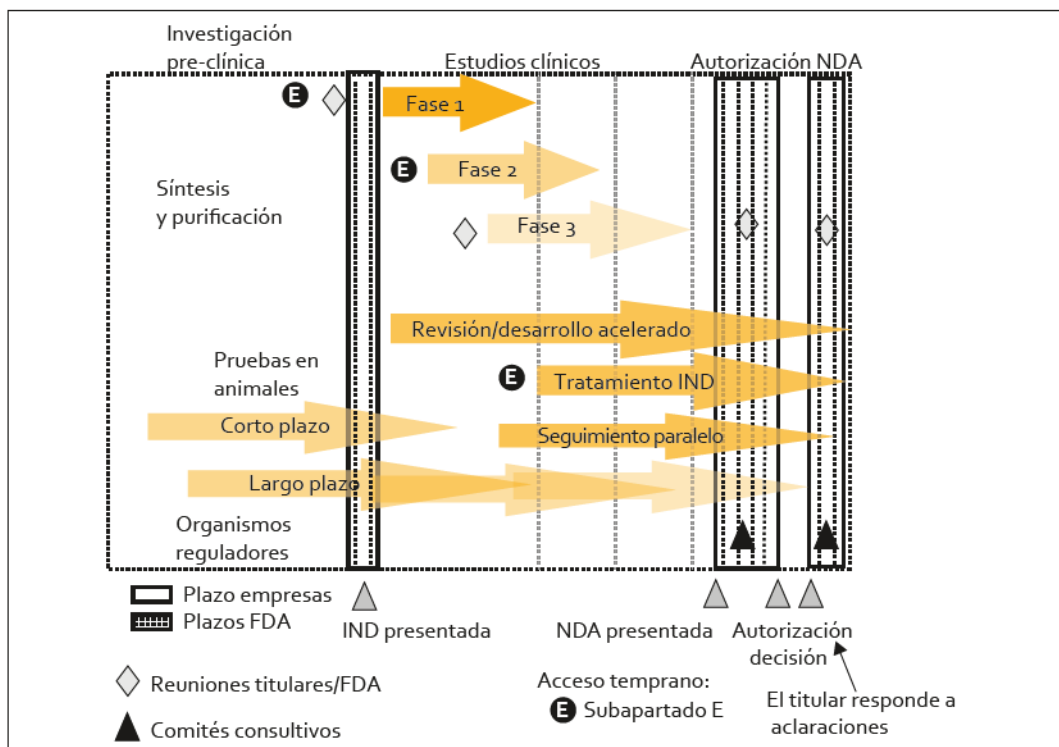
1.1.4.1.1. Investigación y producción de medicamentos

El proceso de investigación y desarrollo de un medicamento nuevo es largo y costoso. El surgimiento de medicamentos nuevos no es una consecuencia estrictamente predecible del gasto en I+D, puesto que la innovación más bien responde a un modelo estocástico. Además, la productividad de la I+D cambia con el tiempo gracias a los avances en las ciencias básicas y a la evolución de las técnicas de investigación. Por este motivo, la empresa de crear productos biofarmacéuticos innovadores es arriesgada por naturaleza. Su estructura de costes (altos costes fijos y hundidos y costes marginales de producción relativamente reducidos, que se describen con mayor detalle más adelante) es otra característica importante de la industria farmacéutica. Los costes de imitación también son bastante reducidos: una vez que se sabe que un producto es seguro y efectivo, puede reproducirse por "ingeniería inversa" sin grandes dificultades. Si la competencia de los imitadores reduce el precio al coste marginal, como predicen los modelos convencionales de Economía industrial, a las empresas se les va a hacer imposible recuperar los costes fijos y hundidos del proceso de desarrollo y, por tanto, no se volverán a involucrar en actividades de innovación que conlleven riesgos. Por supuesto, hay otros muchos sectores que comparten estas características, como la producción cinematográfica, la publicación editorial o la creación de programas informáticos. Lo que diferencia fundamentalmente a la industria farmacéutica del resto es que el coste social de introducir en el mercado un mal medicamento es muy superior al de una mala película, lo que justifica la intensiva regulación a la que está sometido este sector. La estructura de costes y la facilidad de imitación *a posteriori* de los medicamentos explica por qué la protección mediante patentes se considera más importante en la industria farmacéutica que en muchas otras (Cohen et al., 2000). Analizaremos más adelante en este mismo capítulo mecanismos alternativos para fomentar la innovación.

Durante las últimas décadas, la creación de medicamentos ha evolucionado desde el cribado aleatorio de productos químicos al "diseño racional" basado en el entendimiento de los procesos biológicos. Los candidatos a medicamentos, que durante mucho tiempo eran moléculas pequeñas, ahora incluyen un gran número de moléculas grandes y complejas conocidas habitualmente como "productos biológicos". Cuando se identifica un candidato a medicamento, comienzan a realizarse ensayos preclínicos con animales, que irán seguidos de una solicitud para la investigación de un nuevo medicamento (IND) ante las autoridades sanitarias en caso de que los resultados resulten prometedores (véase el diagrama de la Figura 1.1.1). A continuación, vendrán tres fases de pruebas con humanos con unos costes progresivamente en aumento.



Figura 1.1.1. Proceso de desarrollo de un medicamento.



Fuente: CDER handbook.

La Fase I de los ensayos clínicos se realiza para determinar el nivel de seguridad y toxicidad del candidato a medicamento en un pequeño número de personas sanas. Si los resultados son positivos, se pasa a la Fase II, en la que se requiere la participación de un mayor número de personas para determinar la eficacia, además de la seguridad de la molécula candidata. La Fase III consiste en estudios aleatorios y controlados desarrollados a menudo en diferentes centros y lugares. La duración y el coste de estos ensayos varían en función de la enfermedad. Por ejemplo, se necesita más tiempo para evaluar la eficacia de un tratamiento para el cáncer que de un antibiótico. Para cada fase se deben establecer *ex ante* variables de resultado clínico (*clinical end-points*) que objetiven la evaluación y que las autoridades reguladoras consideren aceptables, lo cual no siempre es fácil. Por ejemplo, determinar si un tratamiento contra el cáncer debe juzgarse por la reducción del tumor o por la supervivencia del paciente. Los fracasos son muy habituales: Pammolli et al. (2011) informan de que la probabilidad media de que un proyecto en su fase preclínica consiga acceder al mercado es de menos del 5% para la mayoría de los tipos de enfermedades. Los resultados de estos ensayos se envían como parte de la NDA a la FDA como prueba de la seguridad y eficacia del candidato a medicamento evaluado.

Es muy difícil poder calcular el coste económico de inventar medicamentos que alcancen el éxito y sean comercializados. Hay que incluir los costes de desarrollar y estudiar todos los medicamentos que no lo consiguen, el gasto de capital para llevar a cabo todo el proceso de investigación y los costes de desarrollo y aprobación, no sólo los gastos estrictos de los ensayos clínicos. Un estudio realizado en 2003 por DiMasi, Hansen y Grabowski tomando como base una muestra de medicamentos que se probaron en humanos por primera vez entre 1983 y 1994, estimó que el coste medio para el desarrollo de un medicamento ronda los 802 millones de dólares por cada molécula con éxito. DiMasi y Grabowski (2007) actualizaron posteriormente su estimación sobre el coste de invención de una nueva entidad molecular a 1,2 millones de dólares utilizando la parte más reciente de la muestra. Dicho estudio reveló que los costes fijos de desarrollo de un producto biológico son similares a los de un producto químico tradicional. No obstante, los autores estimaron que el coste directo de los productos biológicos es algo inferior, mientras que el coste del tiempo empleado es superior.

El estudio de DiMasi et al. utiliza una base de datos no pública que cubre las principales grandes empresas estadounidenses. Además de las dudas por la muestra de empresas utilizada y la fiabilidad de los datos sobre gastos que revelan, su estimación depende en gran medida de los supuestos sobre el coste de capital. Adams y Brantner (2006) utilizan un conjunto de datos disponible públicamente sobre proyectos de desarrollo de medicamentos para estimar el coste y hallan que era de 868 millones de dólares entre 1989 y 2002, aunque variaba bastante de unas enfermedades a otras y entre las diferentes empresas.

Hay que tener en cuenta que las empresas que producen medicamentos genéricos no necesitan involucrarse en la investigación de medicamentos nuevos, sino que tienen que concentrarse en imitar de la forma más precisa posible un medicamento ya existente y producirlo al menor coste posible. El coste de acceso al mercado de un genérico de un medicamento ya aprobado es relativamente bajo en comparación con el coste de desarrollo de una nueva molécula. Existe mucho menos riesgo, ya que la seguridad y la eficacia de la molécula original ya han sido probadas. En la mayoría de los países, lo único que necesita demostrar un laboratorio de genéricos es que su producto sea bioequivalente con el producto original, y que se fabrique de forma segura.

En el caso de los medicamentos de moléculas pequeñas, los costes de producción son bajos en relación con el coste de investigación y desarrollo. Para las moléculas con muchos competidores genéricos, en cuyo caso se espera que la competencia iguale el precio al coste marginal, es bastante habitual ver que el precio de los genéricos es el 25% del precio del medicamento de marca. En cuanto a los medicamentos biológicos, los costes de fabricación son un porcentaje más elevado del coste total, pero presentan la misma relación general entre costes fijos o hundidos y costes marginales. Los costes de fabricación son información confidencial, pero podemos recurrir a los



informes financieros que obligan a publicar las leyes federales a las empresas¹. Los más recientes correspondientes a los fabricantes de productos biológicos proporcionan una relación agregada entre “ventas de productos” y “costes de ventas” en el rango del 15% al 28%. Puesto que esta cifra se genera con fines contables, constituye probablemente un límite superior de los costes marginales. Por tanto, incluso para los productos biológicos, la mayor parte de los costes de producir un medicamento nuevo son costes fijos y hundidos.

1.1.4.1.2. Formas de organización

Históricamente, la industria farmacéutica ha estado dividida entre las empresas innovadoras que desarrollan tratamientos nuevos (conocidas también como “empresas de productos con receta” o “empresas de productos con nombre comercial”) y las imitadoras que producen medicamentos genéricos a partir de otros con patente caducada. Entre las empresas de genéricos cabe destacar la israelí Teva, la estadounidense Mylan Laboratories o la india Dr. Reddys. También existen algunas empresas que se dedican a ambas actividades a la vez. Por ejemplo, Sandoz es la división de Novartis especializada en genéricos. El sector de los medicamentos genéricos ha adquirido gran relevancia en la India en los últimos años, dada su participación en la fabricación de tratamientos contra el VIH para los países en vías de desarrollo (Waning et al., 2010).

La forma organizativa de las empresas que se dedican a la investigación, el desarrollo y la fabricación de productos farmacéuticos biológicos ha ido cambiando poco a poco durante las últimas décadas.

Tabla 1.1.2. Estadísticas del sector biotecnológico en Estados Unidos. Miles de millones de dólares

Año	2010	2009	2008	2007	2006	2005	2004	2003
Ventas	52,6	48,1	57,0	52,7	47,7	42,1	33,3	28,4
Ingresos	61,6	56,2	70,1	64,9	58,8	51,8	46	39,2
Gasto en I+D	17,6	17,1	30,4	26,1	27,1	20,8	19,8	17,9
Pérdidas netas	4,9	3,7	-3,7	-4,2	-5,6	-3,6	-6,4	-5,4
Nº empresas cotizadas	315	314	371	395	336	331	330	313
Nº total empresas	1.726	1.703	1.754	1.758	1.452	1.475	1.346	1.444

Fuente: Informes anuales de Ernst & Young sobre el sector biotecnológico.

1 N. de los T.: El autor se refiere exactamente a los informes basados en los formularios 10-K.

Tabla 1.1.3. Estadísticas del sector biotecnológico en la Unión Europea. Miles de millones de dólares

Año	2010	2009	2008	2007	2006	2005	2004	2003
Ingresos	13	11,6	15,3	13,6	13,3	11,8	11,3	11,3
Gasto en I+D	3,4	3,2	6,8	6,6	5,7	5,3	6,2	6,4
Pérdidas netas	-0,5	-0,5	-2	-3,1	-2,5	-3,3	-2,1	-1,9
Nº empresas cotizadas	172	167	178	185	156	122	98	96
Nº total empresas	1.834	1.842	1.836	1.869	1.621	1.613	1.815	1.861

Nota: Los datos correspondientes a 2009-2010 se refieren únicamente a las empresas cotizadas en bolsa.

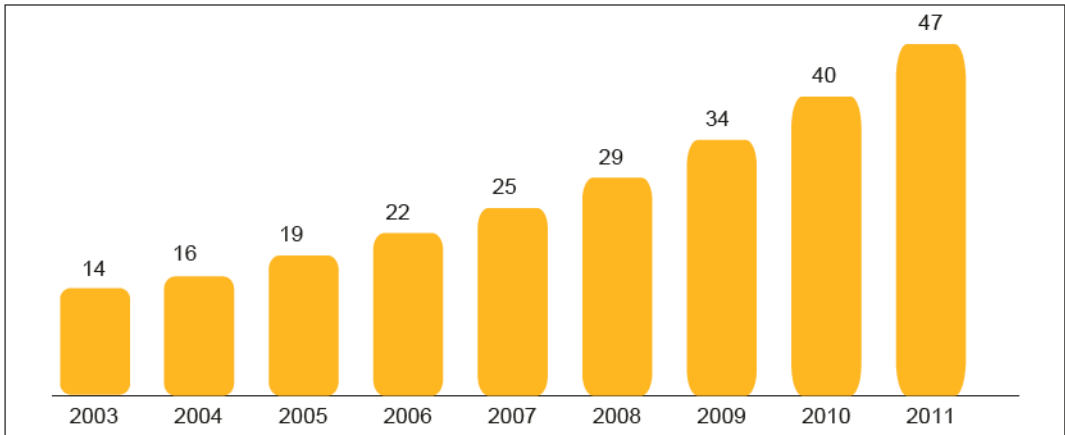
Fuente: Informes anuales de Ernst & Young sobre el sector biotecnológico.

Tradicionalmente, las grandes empresas farmacéuticas presentaban una estructura vertical muy marcada y sus actividades incluían investigación básica, desarrollo, ensayos clínicos, procesos de aprobación, fabricación, promoción y actividades postcomercialización. Este tipo de empresas todavía existe, pero han ido cambiando hacia la especialización vertical en cada una de estas etapas de producción y utilización creciente de los “mercados de tecnología” (Arora, 2001).

Quizás el cambio más conocido en la forma organizativa de la industria farmacéutica es la tendencia hacia la salida de la actividad innovadora fuera de las grandes empresas integradas verticalmente hacia otras empresas cuyos investigadores tienen mayores incentivos o mayor experiencia en nuevas áreas científicas, en concreto, en el sector biotecnológico (véanse las tablas 1.1.2 y 1.1.3 sobre el sector biotecnológico en Estados Unidos y en Europa). Si existen deseconomías de alcance o pocos incentivos para el descubrimiento de medicamentos nuevos en el seno de una gran empresa, podría ser efectivo para dicha empresa establecer relaciones contractuales con empresas más pequeñas que aporten una mayor productividad. Las pequeñas empresas de biotecnología carecen con frecuencia de la capacidad para gestionar ensayos clínicos a gran escala para fabricar y afrontar los procesos de evaluación y autorización administrativas. Por lo general, las empresas biotecnológicas comenzarán con capital de riesgo y esperarán a alcanzar cierto grado de éxito para establecer después relaciones contractuales con una empresa de mayor tamaño. El contrato podrá adoptar muchas formas: pagos a plazos a medida que la innovación supere hitos científicos concretos, concesión de licencias sobre la propiedad intelectual en determinadas condiciones, compra de la empresa por etapas a medida que se van alcanzando determinados puntos de referencia, o compra total de la empresa pequeña.



Figura 1.1.2. Crecimiento del mercado mundial de la investigación por contrato. Miles de millones de dólares. Crecimiento medio 2005-2011: 16,6%.

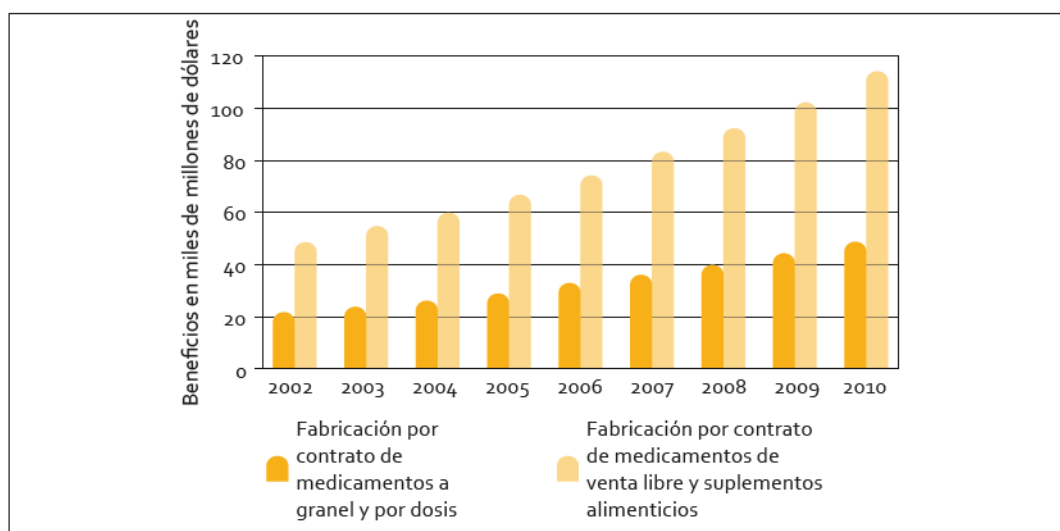


Fuente: Análisis de Frost y Sullivan, 2006.

Los ensayos clínicos son otra área en la que a las empresas les resulta costoso aumentar o reducir su capacidad, y en la que han surgido empresas especializadas conocidas como organizaciones de investigación por contrato (OIC) (véase la Figura 1.1.2). Aunque este tipo de organizaciones pueden crear incentivos muy fuertes para conseguir objetivos específicos, tales como una fecha límite de entrega o un número determinado de pacientes reclutados, no son tan buenas a la hora de captar el conocimiento “más blando”, difícil de codificar y apropiar, y retenerlo en la empresa. Los ensayos clínicos cada vez se realizan más en mercados emergentes como la India o Europa del este, puesto que su coste allí es relativamente bajo (Thiers et al., 2008). Azoulay (2004) demuestra la existencia de costes derivados de la externalización de los ensayos clínicos.

También se ha incrementado la externalización de funciones en otras fases de la propia cadena vertical (véase la Figura 1.1.3). Actualmente existe un número determinado de empresas, en particular en los países emergentes como la India, especializadas en la fabricación por contrato, y algunas empresas “tradicionales” (como, por ejemplo, Boehringer Ingelheim y Abbott) que contratan a otras su capacidad de fabricación ociosa. También se pueden externalizar las actividades de comercialización al equipo de ventas de otra empresa, cosa que suele ocurrir cuando la segunda empresa tiene capacidad de sobra y la primera no tiene el equipo de ventas adecuado ni en términos cuantitativos ni cualitativos. Por ejemplo, si una empresa ha inventado un producto que está fuera de sus áreas terapéuticas tradicionales, podría ocurrir que su equipo de ventas no tuviera la formación suficiente en el nuevo campo ni contactos con los especialistas adecuados. En esta situación, en lugar de comprometer los costes fijos para desarrollar un equipo de ventas especializado en un medicamento concreto, podría contratar otro equipo de ventas más apropiado.

Figura 1.1.3. Crecimiento del mercado de la fabricación por contrato. Ingresos. Miles de millones de dólares.



Todos estos cambios organizativos cobran un especial sentido dada la naturaleza estocástica del proceso innovador de los productos farmacéuticos, lo que implica que puede ocurrir con cierta frecuencia que una empresa considere su capacidad de fabricación, pruebas y promoción demasiado alta o demasiado baja para su cartera actual de medicamentos. Compartir esa capacidad o alquilarla a otras empresas del sector es una opción muy eficiente, particularmente cuando el arrendatario no es un competidor directo. La tecnología y las fronteras de la ciencia cambian a un ritmo vertiginoso, por lo que no deberíamos esperar que una única forma organizativa sea la ideal en todo momento y para todos los proyectos.

Además de los cambios en la estructura vertical, la industria farmacéutica ha experimentado una gran actividad relacionada con fusiones en su mayoría horizontales. La Tabla 1.1.4 muestra el listado de empresas más grandes clasificadas por sus ingresos de 2009 con ejemplos de sus fusiones y adquisiciones recientes. Grabowski y Kyle (2008) informan de que el porcentaje de beneficios absorbido por las diez primeras empresas de la lista aumentó del 28,3% en 1989 al 48,3% en 2004. Las fusiones podrían constituir también un intento de reforzar unas estructuras propias de investigación y desarrollo de medicamentos demasiado débiles (Higgins y Rodríguez, 2006), aunque la utilización de licencias tendría el mismo efecto. Otro motivo para la realización de fusiones podría ser conseguir el tamaño suficiente para poder aprovechar economías de escala en actividades que no se recomienda externalizar, tales como gestionar el proceso de autorización legal o el desarrollo y protección de la propiedad intelectual. En el siguiente apartado resumiremos los datos sobre la productividad de la I+D y su relación con el tamaño, estructura organizativa y otras características de la empresa.

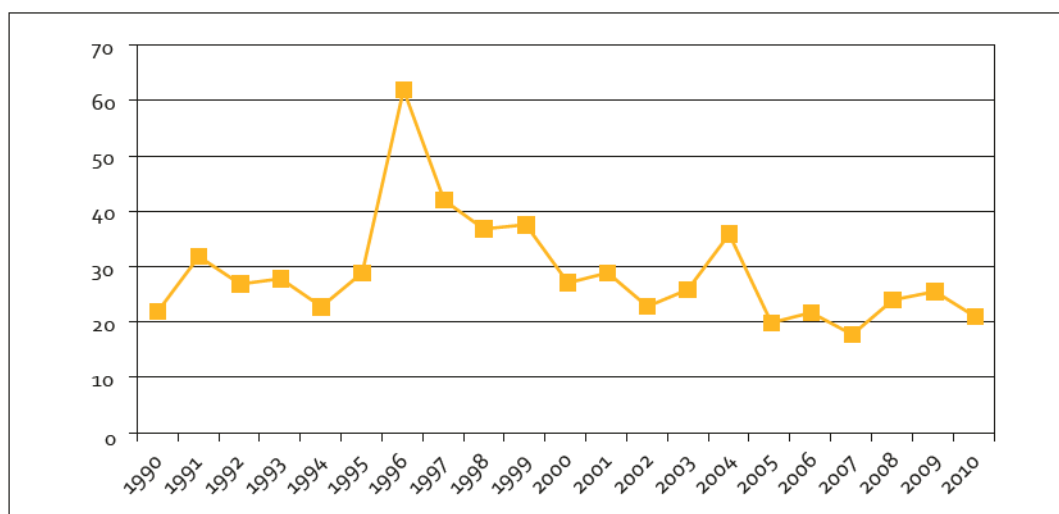


Tabla 1.1.4. Las principales compañías farmacéuticas según sus ingresos en 2009

Compañía	Sede	Ingresos	Historial de fusiones
Pfizer	EE.UU.	45.448	Warner-Lambert (2000), Pharmacia (2002), Wyeth (2009), King (2011)
Sanofi-Aventis	Francia	40.871	Sanofi se fusionó con Synthelabo (1999), Rhone-Poulenc se fusionó con Hoescht Marion Roussel para formar Aventis (1999), Sanofi se fusionó con Aventis (2004), Genzyme (2011)
Novartis	Suiza	38.455	Ciba-Geigy se fusionó con Sandoz para formar Novartis (1996), Hexal (2005), Eon (2005), Chiron (2006)
GlaxoSmithKline	R. Unido	36.746	GlaxoWellcome se fusionó con SmithKline Beecham (2000), Block Drug (2001), Domantis (2007), Reliant (2007), Praesis (2007)
Roche	Suiza	36,017	Boehringer Mannheim (1998), BioVeris (2007), NimbleGen (2007), 454 Life Sciences (2007), Genentech (2009)
AstraZeneca	R. Unido	31.905	Astra se fusionó con Zeneca (1999), MedImmune (2007)
Merck & Co.	EE.UU.	26.929	Schering (2009)
Johnson & Johnson	EE.UU.	22.520	Centocor (1999), Alza (2001), Tibotec (2002), Crucell (2011)
Eli Lilly & Co.	EE.UU.	20.629	ICOS (2007), Imclone (2009)
Bristol-Myers Squibb	EE.UU.	18.808	Medarex (2009), ZymoGenetics (2010)
Abbott Laboratories	EE.UU.	16.486	Knoll (2001), Solvay (2010)
Amgen	EE.UU.	14.642	Kinetex (2000), Immunex (2001), Abgenix (2006), BioVex (2011)
Takeda Chem Ind.	Japón	14.204	Syrrx (2005), Millennium (2008), IDM (2009), Nycomed (2011)
Boehringer- Ingelheim	Alemania	14.027	microParts (2004)
Teva Pharma	Israel	13.814	Novopharm (2000), Sicom (2004), IVAX (2006), Barr (2008)
Bayer Schering	Alemania	13.344	Bayer adquirió Schering (2006)
Astellas	Japón	10.509	Yamanouchi Pharmaceutical y Fujisawa Pharmaceutical se fusionaron para formar Astellas (2005), Agensys (2008)
Daiichi-Sankyo	Japón	9.757	Sankyo Co. y Daiichi Pharmaceutical Co. se fusionaron (2005)
Novo Nordisk	Dinamarca	9.566	
Eisai	Japón	8.441	Morphotek (2007), MGI Pharma (2008)
Otsuka	Japón	7.717	Taiho Pharmaceutical (2007)
Merck Serono	Suiza	7.454	Merck KGaA adquirió Serono (2007)
Gilead Sciences	EE.UU.	6.469	Nexstar (1999), Triangle (2003), Myogen (2006), CV Therapeutics (2009)
Baxter BioScience	EE.UU.	5.573	Immuno International (1997), North American Vaccine (2000), Cook Pharmaceutical Solutions (2001)
Mylan	EE.UU.	5.015	División de genéricos de Merck KGaA (2007)
Biogen Idec	EE.UU.	4.247	Biogen se fusionó con Idec (2003), Conforma (2006), Synto-nix (2007)
Genzyme	EE.UU.	3.562	Adquirida por Sanofi-Aventis (2011)
CSL Ltd.	Australia	3.211	Aventis Behring (2004), Zenyth Therapeutics (2006)
Allergan	EE.UU.	1.310	Inamed (2006)

Fuente: Contract Pharma. Cifras en millones de dólares.

Figura 1.1.4. Nuevos medicamentos aprobados en Estados Unidos entre 1990 y 2010.



1.1.4.1.3. Productividad en I+D

En los últimos años se ha hablado mucho sobre la crisis de la productividad en la industria farmacéutica; véanse, por ejemplo, Cockburn (2007) y Pammolli et al. (2011). Ciertamente, el número de medicamentos nuevos aprobados ha descendido en los últimos años (tal y como se muestra en la Figura 1.1.4) y existen varias hipótesis al respecto. Una posibilidad es que el descubrimiento de nuevos tratamientos sea más difícil ahora por el simple hecho de que los “frutos al alcance de la mano” ya se hayan recogido. Algunos lo achacan a los elevados costes de los ensayos clínicos y del cumplimiento de la normativa. El descenso de la productividad en I+D ha coincidido con las tendencias ya expuestas en el apartado anterior, según las cuales parece que la consolidación y la subcontratación pueden no haber sido capaces de aumentar la eficiencia.

Gracias a los avances científicos, cabría esperar que la productividad de la investigación evolucione a lo largo del tiempo, dificultando la predicción de las posibilidades actuales sobre la base de datos antiguos. Además, las probabilidades de éxito dependen de las novedades que se persigan, lo que constituye una decisión endógena de la empresa. Sin embargo, la larga duración del proceso de investigación y desarrollo no permite analizar los resultados hasta pasado mucho tiempo desde el descubrimiento inicial. Un informe realizado por la Oficina de Evaluación Tecnológica en 1993 resumió los resultados de dos estudios anteriores que calculaban la probabilidad de conseguir la autorización final entre el 12% y el 23%. DiMasi (2001) comprobó que aproximadamente el 21% de los medicamentos cuyas IND se presentaron entre 1981 y 1992 habían sido autorizados para su



comercialización en Estados Unidos en 1999. De acuerdo con DiMasi et al. (2003), el coste de desarrollo de los productos farmacéuticos aumentó un 7,4% anual sobre la inflación entre 1984 y 1997. Sus pruebas indican que el responsable del marcado aumento de los costes es más el componente clínico (en particular, los ensayos en humanos) que el preclínico (ciencia básica), y que la creciente complejidad de los ensayos es la causa de esta tendencia. DiMasi et al. argumentan que los ensayos pueden haberse encarecido por el endurecimiento de los requisitos de la FDA, el aumento del número de medicamentos en fase de prueba y la necesidad de ensayos de mayor duración, puesto que muchos medicamentos se utilizan para tratar afecciones crónicas.

Trabajos más recientes realizados por Pammolli et al. (2011) estiman la probabilidad de éxito desde que se inicia la fase preclínica (fase anterior a la considerada en el trabajo de DiMasi) hasta la autorización final para su comercialización en menos del 5% para la mayoría de las enfermedades, según los datos de entre 1990 y 2004. Consideran que gran parte del descenso de la productividad es consecuencia de invertir en enfermedades más complejas, en las que tanto el riesgo de fracaso como las necesidades no resueltas son mayores. Esto no tiene por qué ser incompatible con los resultados de DiMasi et al., pero presenta implicaciones diferentes. Es menos preocupante que las empresas, racionalmente, tiendan a dirigir su investigación hacia las áreas con un mayor valor social, que el descenso de la productividad como consecuencia de un exceso de barreras normativas. No obstante, ésta sigue siendo una cuestión abierta a futuras investigaciones.

Existen numerosos estudios académicos sobre los factores que explican las variaciones de la productividad entre las diferentes empresas farmacéuticas. Uno de ellos es el tamaño: Henderson y Cockburn (1996) hallaron que en los años 80 las grandes empresas farmacéuticas mostraban tanto economías de escala como de alcance en la investigación farmacéutica. Este resultado revela que la creciente subcontratación (o la concesión de licencias) de la I+D a empresas de biotecnología más pequeñas es, en cierto modo, desconcertante. Otra posibilidad es que la forma organizativa óptima haya cambiado desde que se realizó dicho estudio. Tal y como se expuso anteriormente, es posible que las economías de escala existan también en las últimas fases de la investigación de medicamentos. Grabowski y Kyle (2008) ofrecen algunas pruebas que confirman la teoría de que las grandes empresas tienen una ventaja competitiva por su eficiencia en la gestión de los ensayos clínicos de gran envergadura. Según ellos, la parte de los proyectos de desarrollo que pasan de la Fase III a la autorización para su comercialización aumenta de forma proporcional al número de proyectos que gestiona una empresa.

Un trabajo realizado posteriormente por Cockburn y Henderson (1998) sobre la organización de la investigación en el seno de las empresas farmacéuticas se centraba en los incentivos y la cultura organizativa que atraen y estimulan a los buenos investigadores, tales como la capacidad para firmar en coautoría con autores ajenos a la empresa y publicar los resultados de sus investigaciones. Dichos incentivos serían más fáciles de ofrecer en las empresas pequeñas, lo que les daría ventaja

frente a las grandes en las primeras etapas de la investigación y a la hora de crear oportunidades para la concesión de licencias. Sin embargo, Guedj y Scharfstein (2004) sugieren que los problemas de agencia podrían contribuir a crear diferencias en la productividad entre las grandes y las pequeñas empresas. Puesto que las empresas pequeñas dependen por completo de un reducido número de proyectos, las consecuencias sobre el abandono de la investigación de un candidato a medicamento tienen una mayor repercusión en la supervivencia de la empresa que en el caso de una gran empresa con varios cientos de proyectos en marcha. En el caso de los proyectos marginales, los gestores de las pequeñas empresas serán más proclives a continuar su investigación que los de las grandes. Analizando la información sobre los candidatos a medicamentos contra el cáncer, muestran que las pequeñas empresas tenían más probabilidades de que sus proyectos avanzaran de la Fase I a la Fase II que las grandes, pero que, por el contrario, mostraban una mayor tasa de fracaso en su paso de la Fase II a la Fase III.

Hacer efectivas las ganancias de la especialización vertical exige que los mercados de tecnología funcionen de manera eficiente. Existen muchas posibilidades de fricción en dichos mercados, incluidos los costes de buscar una empresa con la que negociar, los derechos de propiedad intelectual inciertos y la información asimétrica sobre la idea o el candidato a medicamento en cuestión. Lerner y Merges (1998), entre otros, han examinado la estructura de los contratos de licencia en biotecnología, pero muy pocos trabajos abordan el tema de si los costes de contratación y otras fricciones superan las mejoras de la eficiencia teóricamente posibles. Mediante un modelo teórico sustentado por evidencias empíricas, Allain et al. (2011) se centran en cómo las asimetrías de la información pueden empujar a las empresas de biotecnología a retrasar la etapa en la que licencian sus productos. Dichos retrasos reducen las mejoras de eficiencia resultantes de la especialización vertical.

Por último, otra corriente investigadora se ha centrado en la relación entre la ubicación y la productividad de la investigación. Los esfuerzos investigadores a menudo generan efectos externos en relación con el conocimiento. El deseo de beneficiarse de estos efectos positivos que desbordan los límites de otras empresas es una de las explicaciones de la agrupación geográfica; el corredor Nueva Jersey-Pensilvania-Maryland y Basilea, en Suiza, son ejemplos de agrupaciones históricas de la actividad farmacéutica. Furman et al. (2005) examinan cómo la proximidad geográfica con el mundo académico y con otros laboratorios farmacéuticos influye en la productividad de la I+D. Hallan que la productividad dentro de un área terapéutica, tal y como la miden las solicitudes de patentes, está positivamente asociada con la proximidad a universidades, especialmente aquellas cuyos profesores publican muchos trabajos de investigación relacionados con dicha enfermedad. Sin embargo, la proximidad con otros laboratorios farmacéuticos no favorece la productividad. Sus resultados son consistentes con la reubicación de la investigación farmacéutica a lugares como Cambridge, Massachusetts o la Bahía de San Francisco, que ha tenido lugar en los años siguientes a los de sus



últimos datos. Fabrizio y Thomas (2011) consideran que la demanda local, y no sólo los efectos de desbordamiento tecnológicos locales, influyen en el rendimiento de la I+D. Las empresas ubicadas en países con una alta demanda de terapias concretas tienden a crear nuevos tratamientos para dichas terapias, y sus esfuerzos innovadores son menos sensibles a la demanda global que a la local.

1.1.4.1.4. Incentivos a la innovación

El tipo de innovación que queremos observar es la que responde a las diferentes políticas (tanto las que implican que el gobierno financie la investigación básica y el desarrollo de medicamentos, como las que tienen que ver con las compensaciones económicas a la innovación), ya se trate de un determinado precio en el sector privado o de una aportación económica por parte de una organización sin ánimo de lucro. Los incentivos económicos a la innovación en la industria farmacéutica son significativos. Las ventas anuales a nivel mundial de productos farmacéuticos alcanzaron los 837.000 millones de dólares en 2009^I, mientras que las ventas de productos biológicos ascendieron a 112.000 millones de dólares^{II}. Además, existen importantes fuentes de inversión pública y sin ánimo de lucro en investigación y desarrollo. Por ejemplo, los Institutos Nacionales de Salud (*National Institutes of Health*) de Estados Unidos destinan más de 30.000 millones de dólares anuales a la investigación médica.

Como es obvio, si las sociedades dependen del ánimo de lucro para generar innovación, las empresas crearán las terapias demandadas por el mercado. En algunos casos, estos incentivos podrían no generar el máximo bienestar social. Por ejemplo, en los casos en los que el consumo de un tratamiento produzca externalidades, los individuos no tendrán en cuenta los beneficios que mejoran a otros y la demanda del mercado será demasiado baja. Las vacunas son el caso más evidente de esta situación. Kremer y Snyder (2003) presentan un modelo de I+D relativo a las vacunas y explican por qué las fuerzas del mercado hacen que las empresas privadas inviertan en medicamentos y no en vacunas. Si los individuos tienen tasas elevadas de descuento y, por lo tanto, le dan menos valor a los beneficios a largo plazo de la prevención de una enfermedad, o si los aseguradores se muestran reticentes a pagar por la prevención de enfermedades a los asegurados de corta duración, habrá una mayor disposición a pagar por tratamientos que por prevención. Además, la presencia de otros fallos del mercado, como la falta de mercados de seguros de salud

I <http://uk.reuters.com/article/idUKTRE63JOY520100420>.

II Brill 3 (obtuvo estas cifras de un informe de la FTC: "Temas de salud de actualidad: la competencia de los medicamentos biológicos que siguen a los innovadores"; la cifra de 112.000 millones de dólares se describe como el "valor total mundial de la industria de productos biológicos" y la Figura 1.1.1 muestra que las ventas de los productos biológicos más importantes en 2008 eran menores a 100.000 millones de dólares, por lo que la cantidad de 112.000 millones podría no ser una mala aproximación de las ventas de 2009).

o la incapacidad para financiar tratamientos, podría llevar a situaciones de baja demanda pese a la gran necesidad social. Dichos fallos del mercado están presentes principalmente en los países en vías de desarrollo.

Hasta la fecha, el ánimo de lucro ha permitido la creación de terapias que han beneficiado a grandes poblaciones en Estados Unidos, la Unión Europea y Japón, y que sirven para tratar y no para prevenir enfermedades. Además de las vacunas, existen dos tipos de enfermedades que proporcionan pocos beneficios al sector privado: las enfermedades raras, que afectan a una porción muy reducida de la población, y las enfermedades desatendidas, que afectan principalmente a personas de bajos recursos económicos. El mismo informe de la Organización Mundial de la Salud defiende que menos del 5% de la I+D en 1992 se destinó a enfermedades de los países en vías de desarrollo. Según Glennerster, Kremer y Williams, entre 1975 y 1997 se otorgaron licencias a 1.233 medicamentos en todo el mundo, de los cuales tan sólo 13 servían para combatir enfermedades tropicales.

A medida que China, India, Brasil, los países africanos y el resto de países en vías de desarrollo crezcan, se enriquezcan y adopten una mayor protección de la propiedad intelectual, las necesidades de los ciudadanos de estos países generarán también incentivos económicos a la innovación. La Organización Mundial del Comercio (OMC) exige a sus miembros adoptar la protección de patentes para los productos farmacéuticos, en virtud de su acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio. Kyle y McGahan (2011) analizan si la introducción de la protección mediante patentes en los países en vías de desarrollo se relaciona con el aumento de los esfuerzos para el desarrollo de medicamentos para tratar enfermedades propias de los países más pobres. Hallan que la I+D en los países ricos responde a la protección mediante patentes pero que, incluso con patentes, los beneficios potenciales en los países en vías de desarrollo son demasiado reducidos como para inducir a la investigación. Argumentan que la protección mediante patentes y los ingresos son ambos necesarios para generar I+D adaptada a las necesidades locales, y que las alternativas a las patentes serían más adecuadas.

La expansión de los derechos de propiedad intelectual mediante la concesión de años adicionales de protección (de patente o de exclusividad en el mercado) puede aumentar el tamaño del mercado de un medicamento. Para estimular la innovación con ánimo de lucro para las enfermedades sufridas por poblaciones de tamaño reducido, el Congreso de Estados Unidos aprobó en 1983 la Ley de Medicamentos Huérfanos (*Orphan Drug Act*, ODA). Esta ley concede a los innovadores siete años de exclusividad (con independencia del estado de las patentes) para los medicamentos huérfanos autorizados, que son los destinados a combatir enfermedades que afectan a menos de 200.000 personas. El regulador podrá ofrecer un mayor número de años de protección en el mercado a cambio de servicios que beneficien al público, como los ensayos clínicos en niños. En Estados Unidos, un innovador podría ganar



seis meses adicionales de exclusividad si realiza estudios pediátricos. Lichtenberg y Waldfogel (2003) han observado un aumento en los tratamientos desarrollados para enfermedades raras según la ley ODA, pero Yin (2009) muestra que algunos de estos aumentos reflejan los esfuerzos de las empresas por redefinir las enfermedades de la forma más restrictiva posible, para que sus tratamientos puedan beneficiarse de la ODA.

Una cuestión importante es cómo el esfuerzo innovador responde al tamaño del mercado. La estimación de esta capacidad de respuesta presenta no pocos desafíos. En primer lugar, la dificultad para encontrar datos desagregados sobre el gasto en I+D, por lo que la literatura empírica no suele tener en cuenta el coste de los insumos. Los investigadores han utilizado varias medidas de producción innovadora: datos sobre patentes, trabajos de investigación publicados, ensayos en las primeras fases y lanzamientos de medicamentos. De forma similar, es difícil medir la capacidad potencial del mercado para tratamientos que no existen, por lo que dicha capacidad se mide basándose en datos sobre ingresos, mortalidad o años de vida ajustados por discapacidad (AVAD)¹. Un segundo desafío es que los esfuerzos innovadores suelen responder al tamaño del mercado mundial. Aislar el impacto de un cambio de política en un único país entraña, por tanto, bastante dificultad. Por este motivo, muchos investigadores se centran en el gran mercado de Estados Unidos y tienden a ignorar los cambios en otros mercados que podrían influir también en las decisiones de inversión en I+D. Afortunadamente, los investigadores pueden recurrir a las variaciones en el tiempo y en las diferentes áreas de enfermedad o clases terapéuticas, lo que facilita la identificación.

Dubois et al. (2011) se aprovechan del tamaño cambiante del mercado de una clase terapéutica a medida que cambian las condiciones demográficas y económicas de los diferentes países. Estos cambios alteran los retornos financieros de la innovación en dichas clases terapéuticas y deberían afectar también al número de nuevas entidades químicas (NEQ) comercializadas en las diferentes clases terapéuticas.

La identificación de la respuesta de la innovación al tamaño del mercado tiene que abordar la endogeneidad de tamaño del mercado e innovación. El tamaño del mercado estimula la innovación, ésta es la relación que nos interesa. Pero la causalidad podría ser la inversa. Una gran innovación podría generar muchos ingresos y, como consecuencia, influir en el tamaño del mercado. Mediante el uso de variables instrumentales, Dubois et al. (2011) descubren que la elasticidad estimada de las nuevas entidades moleculares respecto del tamaño del mercado es de 0,25; es decir, un aumento del 1% en el tamaño del mercado incrementa el número de nuevas moléculas introducidas

¹ Son ejemplos de este tipo de investigaciones los artículos de Blume-Kohout y Sood (2008), Maloney y Civan (2006, 2009) y Lichtenberg (2005).

en un 0,25%. De media, esto significa que un mercado tiene que crecer en aproximadamente 1,8 miles de millones de dólares para favorecer la introducción de una molécula nueva. Kyle y McGahan (2011) utilizan también las variaciones entre las distintas enfermedades y en el tiempo, pero entre un gran número de países diferentes. Emplean diferentes variables dependientes (nuevos ensayos clínicos) y medidas del tamaño del mercado (mortalidad). Estiman que existe una elasticidad similar de la innovación en relación con el tamaño de los mercados protegidos por patentes en países relativamente ricos. Estos resultados recientes son muy inferiores a lo estimado en un trabajo realizado anteriormente por Acemoglu y Linn (2004), quienes utilizaron datos relativos únicamente al mercado estadounidense. Sin embargo, el orden de magnitud de las estimaciones más recientes coincide con los hallazgos de DiMasi sobre el coste de la innovación combinado con los costes marginales de producción y distribución del orden del 50%.

Las alternativas al enfoque tradicional de utilizar la exclusividad en el mercado (patentes) para ofrecer incentivos a la innovación son un área importante de investigación académica y de experimentación de políticas. Como se señaló anteriormente, el sistema de patentes ha dejado de lado muchas enfermedades de alto impacto en los países más pobres. Los donantes pueden ayudar a resolver este problema creando, mediante contratos, un mercado para los medicamentos que se necesitan en los países en vías de desarrollo; estos contratos se conocen como compromisos anticipados de mercado (CAM). Michael Kremer ha escrito mucho sobre los CAM; como ejemplo, cabe citar a Kremer et al. (2006, 2011). Una nota de prensa de la Fundación Gates describe sucintamente la finalidad de un CAM:

“Normalmente las empresas farmacéuticas tienen poco interés en invertir en investigación, desarrollo y fabricación de vacunas para los países en vías de desarrollo porque dichos países no se las pueden pagar. Mediante un CAM, los donantes comprometen dinero para garantizar el precio de las vacunas una vez que hayan sido desarrolladas y fabricadas, creando así la posibilidad de un mercado futuro viable. A su vez, las empresas que participen en el CAM firman compromisos legalmente vinculantes para ofrecer las vacunas a precios más reducidos y sostenibles una vez gastados los fondos de los donantes”¹.

Este mecanismo tiene la ventaja de resolver el problema del acceso a las vacunas: en lugar de depender del establecimiento de precios elevados para recuperar sus costes de I+D, las empresas reciben un pago en efectivo de una vez y los productos pueden venderse a precio de coste. Otra forma de intervención centrada en los incentivos a las enfermedades desatendidas es el vale de tramitación prioritaria (VTP) (*priority review voucher*, PRV) descrito por Ridley et al. (2006b). Un

1 “Los ministros de finanzas y los líderes sanitarios mundiales cumplen su compromiso de combatir al mayor asesino infantil que puede prevenirse mediante vacunas”. Comunicado de prensa de la Fundación Gates, 12 de junio de 2009.



VTP permite a una empresa que haya obtenido la aprobación para un nuevo tratamiento para una enfermedad desatendida, obtener una tramitación prioritaria de otra NDA por la FDA, o vender el vale a otra empresa. El primer VTP se otorgó en 2009 a Novartis por su tratamiento para la malaria Coartem®. Algunas formas de colaboración público-privada como la *DNDi* y el *Institute for Oneworld Health* son otro ejemplo de los esfuerzos creativos para resolver el problema de las enfermedades desatendidas.

El análisis de diseños de mercados alternativos para impulsar determinados tipos de innovación es un área interesante para investigar. Otra área de interés investigador es el problema de la obtención de información de agentes privados sobre el funcionamiento de los medicamentos. Por ejemplo, muchos medicamentos se utilizan fuera de lo autorizado. Un médico podría recetar un medicamento para un uso no autorizado por la FDA (presuponiendo que lo haya sido para algún uso diferente), cuando tuviera algún motivo para pensar que ese medicamento podría ser eficaz a pesar de no haber sido autorizado por la FDA. Por ejemplo, relativamente pocos medicamentos se han probado en niños, por lo que una gran parte de las prescripciones pediátricas se realizan fuera de lo autorizado; y la obstetricia es otra de las especialidades con una gran incidencia de este tipo de prescripciones. Sin ningún tipo de incentivo económico, el innovador no asumirá el coste de realizar un ensayo clínico adicional para probar que la nueva indicación es también válida. Esto podría ocurrir si la indicación nueva se descubre cuando a la patente le quedan pocos años para poder alcanzar las ventas suficientes que compensen el tiempo dedicado a los ensayos y a la autorización de la FDA. No obstante, si el innovador no tiene la autorización de la FDA para su nueva indicación, no podrá comercializar el medicamento para ese uso de forma legal. Por tanto, el innovador tendrá que sopesar el coste del ensayo y el beneficio adicional de ofrecer ese nuevo uso a los médicos. La decisión podría verse también afectada por la naturaleza y la cantidad de pruebas científicas existentes para la nueva indicación.

Cuando el innovador decide no llevar a cabo el ensayo, el bienestar social podría verse perjudicado porque los médicos podrían o no querer recetar el medicamento sin orientación, o recetar el medicamento pero sin el conocimiento sobre eficacia, dosificación y efectos secundarios que se obtendría de un amplio ensayo clínico aleatorio. En Estados Unidos existen mecanismos reguladores limitados para afrontar este problema. Se puede patentar una nueva indicación, que puede tener incluso la calificación de medicamento huérfano, de modo que las otras versiones de la molécula no podrán exhibir dicha indicación en sus etiquetas. Sin embargo, eso no disuade a los médicos de recetar un genérico para la indicación patentada y privar al innovador de los beneficios, puesto que la prescripción fuera de lo autorizado es legal. Además, podría no ser adecuado otorgar 20 años adicionales de protección mediante patente para una nueva indicación habida cuenta de que el producto original representa un avance creativo más destacado.

Algunos subgrupos de la población podrían beneficiarse en mayor o menor medida de un medicamento autorizado. Como ocurre con la utilización fuera de lo autorizado, no existe ningún incentivo para que el innovador lleve a cabo un ensayo para detectar estos subgrupos. Esto es así porque la empresa podría perder ventas de los otros subgrupos cuando determine qué grupo de pacientes obtiene mayores beneficios del medicamento. Se trata también de un problema en el caso del desarrollo de pruebas de diagnóstico para identificar las subpoblaciones. No existen muchos estudios académicos sobre los incentivos en este sistema y sólo algunos sobre el diseño de mecanismos reguladores que podrían aumentar el bienestar social, bien en un sistema de pagador único o bien en un sistema basado en el mercado, como es el de Estados Unidos. Éstos continúan siendo temas muy importantes para investigaciones futuras.

1.1.4.2. La demanda

1.1.4.2.1. Definiciones del mercado

Uno de los motivos por los que la industria farmacéutica ha sido tan estudiada por los economistas especializados en Economía industrial es la facilidad a la hora de definir un mercado. Una definición en sentido restringido está constituida por la propia molécula y la competencia entre el producto original y sus imitadores genéricos y de éstos entre sí. Una definición en sentido más amplio está constituida por un área de enfermedad o clase terapéutica, en la que varios productos químicos o biológicos diferentes compiten para pacientes con la misma enfermedad o enfermedades similares. Pondremos como ejemplo la metformina, un medicamento que se utiliza para tratar la diabetes tipo 2. El mercado en el sentido restringido tiene en cuenta la competencia entre la versión de marca, llamada Glucophage® y sus genéricos bioequivalentes. La definición en sentido más amplio incluye también otros medicamentos que sirven para tratar la diabetes tipo 2, como la glimepirida (cuyo nombre comercial es Amaryl®) y la rosiglitazona (comercializada como Avandia®). La definición en sentido más amplio es a menudo la más relevante para los médicos y los aseguradores a la hora de decidir, mientras que la definición en sentido restringido es la más adecuada para las decisiones de los farmacéuticos.

Las autoridades de defensa de la competencia han aplicado ambas definiciones en diferentes casos. Por ejemplo, la Comisión Federal de Comercio de Estados Unidos (*Federal Trade Commission*, FTC) utilizó la molécula como el mercado relevante en las quejas contra los Laboratorios Abbott, Hoescht Marion Roussel y Schering-Plough, y en los procedimientos sobre fusión entre Baxter International-Wyeth, Glaxo Wellcome-SmithKline Beecham y Pfizer-Farmacía. Sin embargo, la FTC ha reconocido también la definición en sentido más amplio a la hora de considerar fusiones entre empresas con diferentes medicamentos que tratan la misma enfermedad y en las desinversiones exigidas en algunos de estos casos (como el Pfizer-Warner Lambert, en el que Warner



Lambert vendió su tratamiento contra el Alzheimer, Cognex®, a causa de que Pfizer tenía el suyo propio para la misma enfermedad, Aricept®).

Como ya se ha indicado anteriormente, los sistemas reguladores y la aplicación de las leyes de propiedad intelectual restringen los mercados farmacéuticos a las fronteras de los países, salvo en el caso de los países miembros de la Unión Europea. En otras palabras, un médico de Estados Unidos no puede recetar un medicamento que se haya autorizado en México pero no en su país. Si el medicamento se comercializa en ambos países, los mayoristas y los farmacéuticos no pueden comprar el producto en México para venderlo en Estados Unidos. En principio, los mercados mexicano y estadounidense son mercados diferentes y los precios de uno no deberían afectar a los del otro. (Retomaremos este tema más adelante cuando tratemos la fijación de precios a nivel internacional.) La promoción en la Unión Europea de la libre circulación de bienes entre sus Estados miembros ha modificado la relación entre sus mercados. Mientras que los precios se regulan dentro de cada Estado miembro, las empresas no pueden evitar que los arbitrajistas compren sus productos en los países con el menor precio y los vendan en los mercados con precios más elevados, una práctica que se conoce con el nombre de comercio paralelo. Por tanto, tratar a los países de la Unión Europea como mercados totalmente independientes resulta del todo inadecuado.

Para la mayor parte de las enfermedades existen varios tratamientos químicamente diferentes. Los tratamientos más recientes normalmente se encuentran protegidos por patentes y tienen un nombre comercial. Estos mercados suelen caracterizarse como oligopolios diferenciados, puesto que no es habitual encontrar más de diez tratamientos con patente para cada enfermedad. La competencia entre las diferentes versiones de la misma molécula tiende a ser más fuerte porque existe un menor ámbito de diferenciación. Estas versiones pueden incluir los productos originales con nombre comercial, los medicamentos genéricos y las versiones importadas mediante comercio paralelo de los diferentes países de la Unión Europea (que tienen envases diferentes de la versión no importada del original). La versión original o de marca de una molécula suele percibirse como de mejor calidad y podría disfrutar de una mayor lealtad a la marca. Para los economistas, las versiones genéricas de una molécula son bienes homogéneos. Existen numerosos estudios que miden la demanda de terapias dentro del mercado de una enfermedad y las elasticidades cruzadas entre los diferentes tratamientos (de marca y genéricos), que trataremos en el siguiente apartado. En el apartado 5 expondremos las respuestas de los competidores y los temas relacionados con la defensa de la competencia.

1.1.4.2.2. Cálculos estimativos de la demanda farmacéutica

Como ya se ha indicado anteriormente, la demanda en la industria farmacéutica es más complicada que en otros ámbitos debido a la participación de diferentes actores en la fijación de precios

y las decisiones de consumo. Los grandes compradores, como las agencias gubernamentales o las compañías aseguradoras, negocian un precio para cada tratamiento y establecen una tasa de financiación o copago a cargo del paciente. Los médicos eligen los medicamentos que recetan de entre los tratamientos competidores, pero el precio no siempre forma parte de esta decisión. Los farmacéuticos pueden seleccionar un producto de un determinado fabricante cuando existen varias fuentes disponibles. El paciente, por tanto, no suele hacer frente al precio completo de un tratamiento (al menos, en los países desarrollados) y realmente no puede decidir entre los tratamientos existentes sin incurrir en costes para informarse sobre las alternativas y discutirlos con el médico. Los estudios empíricos sobre la estimación de la demanda en los mercados farmacéuticos no suelen reflejar de forma explícita todos estos componentes, es decir, en el concepto de "consumidor" en los sistemas de demanda se incluyen médicos, aseguradores, farmacéuticos y pacientes.

Un enfoque típico es el utilizado por Ellison et al. (1997). Partiendo de información a nivel de mercado, modelan la demanda al por menor de una clase de antibióticos como un problema presupuestario de doble nivel utilizando un enfoque de consumidor representativo. En la primera etapa, el médico elige entre las moléculas que compiten, y en la segunda etapa, el farmacéutico (quizá influido por el paciente y los aseguradores, y restringido por las normas sobre sustitución) elige entre las versiones de marca y las versiones genéricas de dicha molécula. Las ecuaciones de estimación de primer nivel son el logaritmo de la cantidad de cada molécula como una función de los ingresos totales en la clase de medicamentos y de los precios ponderados de cada medicamento perteneciente a dicha clase. La ecuación de estimación para el nivel más bajo es una regresión entre la cuota de mercado de la molécula y los precios relativos de las versiones de marca y genéricas y la variable dependiente de la ecuación de primer nivel. Como con todas las estimaciones de la demanda, existe la duda sobre la endogeneidad del precio y los autores utilizan las fluctuaciones del número de empresas en el mercado como una variable instrumental que podría perfilar la curva de la demanda, así como los precios del mercado hospitalario. Como cabía esperar, las elasticidades cruzadas son mayores entre las versiones competidoras de la misma molécula que entre moléculas más diferenciadas. Además, las elasticidades-precio son más negativas para las versiones genéricas que para las versiones de marca, lo que podría significar que los consumidores de productos genéricos son más sensibles al precio.

El uso de un modelo de consumidor representativo descarta la consideración de cómo la heterogeneidad del seguro y del paciente afectan a la demanda de productos farmacéuticos del paciente. Puesto que los pacientes con seguro no tienen que hacer frente al precio total del tratamiento, surge aquí un problema de posible "riesgo moral". El consecuente incremento del consumo de productos farmacéuticos tiene implicaciones obvias sobre el gasto total. Casi todos los medicamentos con receta de Estados Unidos se compran ahora utilizando seguros públicos o privados: entre 1980 y 1999,



la proporción de los costes que salían del bolsillo del consumidor cayó del 70% a tan sólo el 8% por cada receta en 2010 (Danzon y Pauly, 2002; Berndt y Aitken, 2010). Basándose en una hipótesis de respuesta de la demanda de un $-0,3$ de elasticidad-precio, Danzon y Pauly (2002) llegaron a la conclusión de que la respuesta de la demanda o el “riesgo moral (...) podría suponer entre una cuarta parte y la mitad del crecimiento del gasto en medicamentos”. No hay duda de que tomar en consideración la cobertura de los seguros es muy importante a la hora de calcular la demanda.

Cleanthous (2002) fue uno de los primeros en calcular el efecto de la cobertura de los seguros sobre el consumo de productos farmacéuticos, en un estudio sobre la demanda de los antidepresivos. Establece un modelo de demanda de elección discreta en el que la utilidad de cada consumidor es una función de las características y los precios de los medicamentos, con una heterogeneidad individual. Esto significa que cada consumidor puede asignar un valor diferente a cada característica. Utilizando datos agregados del mercado sobre precios, participación en el mercado y características de los medicamentos, además de información demográfica sobre seguros e ingresos, Cleanthous calcula un modelo logístico de coeficientes aleatorios haciendo uso del enfoque de Berry et al. (1995). Encuentra que existe preferencia por las versiones de marca frente a los genéricos y que a los consumidores no les suelen agradar características como los efectos secundarios. Pero lo que es más importante es que incorporar información sobre los seguros reduce la sensibilidad al precio de los pacientes al $-1,1$, mientras que en los modelos que no la incluyen se encuentra en un rango de entre $-1,6$ y $-2,6$. Concluye que el “riesgo moral” de la cobertura de los seguros en la demanda de los antidepresivos es realmente significativo desde el punto de vista económico. Al calcular los beneficios para el bienestar de la innovación en los productos farmacéuticos debería distinguirse entre la disposición a pagar en el ámbito privado y en el social.

El “riesgo moral” podría ser diferente entre unas áreas de enfermedad y otras, o variar con el tiempo. Al igual que Cleanthous (2002), Dunn (2010) utiliza un modelo de demanda de elección discreta para los tratamientos contra el colesterol, pero explota la información sobre los pacientes disponible en las encuestas del panel de gastos médicos (MEPS). Las características del paciente importan: aquellos con afecciones coronarias prefieren el Zocor®, mientras que los pacientes más jóvenes se decantan por el Lipitor® y el Crestor®. Los pacientes con seguros de salud y con cobertura para productos farmacéuticos tienen en general unas preferencias más elevadas en cuanto a medicamentos. Sin embargo, considera que incluso los pacientes con cobertura de seguro son sensibles a los precios, con una elasticidad estimada de $-1,81$.

El artículo de Dunn (2010) trata únicamente cómo la cobertura de un seguro afecta a la demanda de productos farmacéuticos, pero no especifica los detalles del seguro, como las tasas de financiación y los copagos, que pueden variar considerablemente de un plan a otro. La mayoría de los artículos que examinan las elasticidades del copago en relación con la asistencia médica, habitualmente no tienen en consideración la competencia y los copagos de las terapias alternativas. Una

excepción es el de Ridley (2011), quien estudia la demanda de productos farmacéuticos en dos áreas de enfermedad utilizando información a nivel de medicamento-seguro-grupo-mes, incluidos los copagos. Estima un sistema de demanda lineal logarítmica en el que la cantidad total de un medicamento demandada por un grupo asegurador cada mes constituye una función del copago y la publicidad de dicho medicamento, además de los niveles de publicidad y copago de los medicamentos competidores (también considera características no observadas del medicamento, el paciente y el grupo asegurador). Como variables instrumentales para los copagos y la publicidad incluye la ganancia media por hora de los trabajadores de la industria farmacéutica y publicitaria, ventas del fabricante en otras áreas de enfermedad, lanzamientos de productos nuevos del fabricante y otras variables específicas de cada empresa. Ridley (2011) encuentra que las ventas de un medicamento son más sensibles a un aumento del copago cuando los copagos de las terapias sustitutivas se mantienen constantes o disminuyen, como ocurriría en el caso de que el asegurador trasladara el medicamento a un nivel diferente de su tarifa de copagos para los medicamentos que cubre. Cuando los copagos de todos los competidores se trasladan a la vez (el copago de un nivel de la tarifa cambia, pero los tratamientos se mantienen en los mismos niveles), la demanda resulta ser relativamente insensible al precio. Limbrock (2011) cree que ser el "medicamento preferido" en la tarifa, o sea, el medicamento con el pago del propio bolsillo más reducido de toda la clase terapéutica, tiene un efecto positivo sobre la participación del medicamento en el mercado incluso cuando se controlan los niveles de precios absolutos.

Algunos artículos abordan el papel del médico en la demanda farmacéutica y, en particular, si los médicos son sensibles a los precios. Como se trató anteriormente, los médicos de la mayoría de los países no tienen incentivos económicos para recetar un tratamiento u otro. En muchos casos se trata de un hecho deliberado con la esperanza de que la elección del médico refleje una evaluación objetiva de la idoneidad (clínica) de cada medicamento para un determinado paciente. Sin embargo, el médico podría estar actuando como un buen agente si considerara las circunstancias económicas del paciente al que receta. Alternativamente, el médico podría percibir que debería actuar como agente de la empresa aseguradora más que del paciente y, de hecho, los reguladores de algunos países europeos han introducido incentivos para que los médicos tengan en cuenta el precio en sus decisiones, ayudando así a controlar el gasto. Hellerstein (1998) halló que era más probable que los médicos recetaran la versión genérica de un medicamento a pacientes que pertenecían a una *Health Maintenance Organization* (HMO)¹, lo que revela que las HMO tienen más éxito a la hora de incrementar la conciencia sobre la existencia de alternativas menos costosas.

1 N. de los T.: Las HMO son las aseguradoras sanitarias que pagan a los proveedores de servicios según una tarifa per capita, por asegurado y unidad de tiempo, con independencia de los servicios consumidos. Las HMO pueden concentrar la función aseguradora y la de prestación de servicios y entonces se financian también con una cantidad per capita.



La utilización de nombres comerciales o genéricos por los médicos no reviste tanta importancia hoy en día, ya que los farmacéuticos tienen una mayor libertad (o la obligación) de dispensar las versiones genéricas si en la receta aparece el nombre comercial y los aseguradores han favorecido intensamente la sustitución por un genérico.

Existen pocos trabajos sobre cómo los precios relativos de las moléculas competidoras afectan a la prescripción y normalmente incluyen casos en los que los médicos reciben incentivos económicos. Puesto que los productos utilizados en la quimioterapia para el cáncer se administran en la consulta médica, los médicos son reembolsados por *Medicare* por los tratamientos administrados. Jacobson et al. (2006) estudiaron cómo la financiación por parte de *Medicare* a los médicos afectaba a su elección de productos para la quimioterapia y hallaron que los médicos tendían a utilizar los productos por los que obtenían un mayor reembolso. Chou et al. (2003) analizaron el mercado taiwanés, donde se experimentó con separar las funciones de prescripción y dispensación a finales de los años 90. Llegaron a la conclusión de que tras la separación, la probabilidad de recetar y del gasto total en medicamentos era inferior en las clínicas sin farmacia en sus instalaciones (es decir, sin interés económico a la hora de recetar) en relación con los lugares utilizados como control. En un estudio sobre el mercado japonés, otro país en el que los médicos pueden vender los medicamentos que recetan, Iizuka (2007) descubrió que las recetas se veían influidas por los sobrepagos (regulados) que podían aplicar los médicos. No obstante, también descubrió que los médicos eran sensibles a los posibles costes que los pacientes tenían que afrontar de su bolsillo. Los trabajos adicionales sobre los problemas de agencia en los mercados farmacéuticos deberían evaluarse en virtud de los esfuerzos realizados para cambiar el comportamiento de los médicos.

Existe una reserva importante en cuanto a los datos sobre los precios de los productos farmacéuticos, especialmente en Estados Unidos. Los precios de facturación a los mayoristas y a las farmacias no reflejan los descuentos por rendimiento satisfechos por el fabricante a una gestora de beneficios farmacéuticos (*pharmacy benefits manager*, PBM) meses después por compras realizadas en las diferentes farmacias. La información sobre los descuentos es privada y nunca se hace pública, ya que los fabricantes utilizan la confidencialidad de los precios para discriminar por precios entre los compradores. Se cree que los descuentos han aumentado tanto en prevalencia como en magnitud a lo largo del tiempo, particularmente en las clases con sustitutos terapéuticos cercanos. Los precios más interesantes de la industria no están a disposición de los investigadores y, por tanto, existen pocas pruebas del cambio de las elasticidades de la demanda en el tiempo. Los conjuntos de datos que no incluyen descuentos (como los de la empresa estadounidense *IMS Health*, los más utilizados por los economistas) podrían contener un error de medición significativo en la variable precio, al menos para algunos medicamentos.

1.1.4.2.3. El poder del comprador

Hace algunas décadas, la cobertura de los seguros para los medicamentos con receta era bastante poco común (Berndt, 2002) y la mayoría de los consumidores pagaban de su bolsillo el precio total del medicamento. Con seguros que subsidian las adquisiciones de productos farmacéuticos, los consumidores no tienen que hacer frente al pago del precio total de los tratamientos farmacéuticos y pueden, por tanto, consumir por encima de lo estrictamente necesario. En el caso de un consumidor que paga el medicamento de su bolsillo, este problema de "riesgo moral" se minimiza y una empresa farmacéutica con poder en el mercado establece los precios de la forma habitual'. Como demuestra Berndt, una vez que el paciente tiene seguro, el precio óptimo para una empresa con poder en el mercado aumenta de forma considerable.

Sin embargo, el asegurador puede desempeñar un papel activo en la negociación para los productos farmacéuticos que subsidia para explotar el poder compensatorio del comprador. Los grandes compradores tienen mayores ventajas que los individuos. Normalmente, un paciente no está informado sobre la eficacia de un medicamento y, en particular, sobre la eficacia relativa del medicamento. El médico tiene un conocimiento reducido de los precios de los medicamentos y podría sufrir un problema de agencia o de información que le impida internalizar por completo el coste que supone para el paciente (Hellerstein, 1998). Un comprador informado, como es el caso del asegurador, puede contrastar y equilibrar los méritos de los tratamientos de la competencia frente a sus propios precios. Es de vital importancia que exista cierta competencia entre los diferentes tratamientos, y que un gran comprador puede fomentarla mediante la creación de un formulario o tarifa de los medicamentos con cobertura, en el que pueden no estar incluidos los medicamentos con una relación coste-efectividad negativa. Las elasticidades en respuesta a los copagos han demostrado ser sustanciales, como se explicó en el apartado anterior, por lo que el formulario de medicamentos con cobertura puede crear incentivos económicos para que los pacientes consuman medicamentos coste-efectivos, como es el caso de los genéricos. En la práctica, el poder compensatorio puede ser importante para los precios de salida de fábrica, así como para los patrones de consumo. Ellison y Snyder (2010) demostraron que los hospitales de Estados Unidos son capaces de negociar mejores descuentos que las farmacias porque pueden imponer listados de medicamentos con cobertura restrictivos.

En los países con sistemas nacionales de salud, el comprador es el gobierno. En Estados Unidos, este papel lo desempeñan las aseguradoras privadas, los hospitales y las farmacias,

I Aunque surgen cuestiones interesantes acerca de los efectos externos sobre otras personas derivados del uso o no uso de medicamentos con receta y el efecto del precio sobre la observancia del tratamiento por consumidores no plenamente racionales, como cuando un medicamento produce beneficios diferidos en el tiempo o que no son perceptibles para el paciente.



además de varios organismos gubernamentales que ofrecen seguros de salud a subgrupos de población (*Medicare*, *Medicaid* y la Administración de Veteranos [VA]). En muchos casos, estos compradores son monopsonistas con relación a las poblaciones que cubren. Por ejemplo, la VA es monopsonista en lo que se refiere a comprar para sus pacientes veteranos, y puede utilizar su poder para conseguir concesiones de precios de un monopolista. Puesto que los costes de investigación de los medicamentos son costes hundidos, las empresas farmacéuticas están expuestas a expropiación *ex post* de sus rentas por los compradores. Esto significa que, si ha invertido en I+D, una empresa farmacéutica debería estar dispuesta a proporcionar un producto a cualquier precio con tal de cubrir sus costes marginales. A largo plazo, por supuesto, la empresa no podrá cubrir sus costes fijos con esos precios. Esta amenaza de expropiación reviste una especial gravedad cuando el comprador es el gobierno, quien tiene la posibilidad de invalidar las patentes e imponer licencias obligatorias¹. Por ejemplo, en 2006 el Gobierno de Tailandia anunció que exigiría permisos obligatorios para Kaletra® (efavirenz), un medicamento que se utiliza para tratar el VIH, y algunos otros productos de los Laboratorios Abbott. En 2001, tras los ataques terroristas del ántrax en Estados Unidos, se discutió si invalidar la patente de Bayer sobre su medicamento para el ántrax con el objetivo de obtener grandes cantidades de ciproflaxina de forma rápida y económica. Una dificultad mayor en este contexto es el carácter de bien público de la I+D. Cada país o cada empresa aseguradora privada prefiere trasladar la carga de pagar por I+D a otros, es decir, que otros países u otras aseguradoras paguen precios lo suficientemente elevados para compensar a las empresas por sus esfuerzos innovadores, y ellos paguen sólo los costes marginales. Esto se cumple especialmente en los países pequeños, cuyas poblaciones son demasiado reducidas como para tener una influencia significativa sobre las decisiones de inversión en I+D.

No se ha estudiado en profundidad hasta qué punto los compradores son capaces de prever las consecuencias a largo plazo de sus estrategias de compra. Las críticas culpan del descenso en la industria de las vacunas a la utilización por parte del Gobierno de Estados Unidos de su poder como gran comprador. También se han mostrado preocupaciones sobre el avance hacia la “compra conjunta” de tratamientos para los países en vías de desarrollo, un mecanismo según el cual un único comprador, como el Fondo Mundial de Lucha contra el Sida, la Tuberculosis y la Malaria, negocia en nombre de muchos países de bajos ingresos. Danzon y Pereira (2011) descubrieron que el aumento del volumen de ventas de vacunas asociado con las compras del Gobierno compensa en gran medida las reducciones de precios obtenidas. Ésta sigue siendo un área fundamental para investigaciones futuras.

1 Los Acuerdos TRIPS permiten las licencias obligatorias en caso de emergencias de salud pública.

1.1.5. COMPETENCIA

1.1.5.1. Entrada de los medicamentos genéricos en el mercado

1.1.5.1.1. Estados Unidos

La Ley Hatch-Waxman de 1984 fomentó en gran medida el acceso de medicamentos genéricos al mercado estadounidense durante las décadas de 1980 y 1990. Muchos de los medicamentos de mayor éxito tuvieron que enfrentarse a la aparición de docenas de competidores genéricos y surgió una violenta competencia de precios. Frank y Salkever (1997) y Reiffen y Ward (2005) demostraron que en los mercados con un mayor número de empresas de genéricos, estos medicamentos tienen un menor precio en relación con los de marca. En el conjunto de datos utilizado por Frank y Salkever, con medicamentos que entraron en el mercado de genéricos en los años 80, su precio se corresponde con el 70% del precio del medicamento original en el momento de su lanzamiento, descendiendo hasta el 50% cuando existen cuatro competidores, al 30% con doce competidores o más y cayendo hasta el 10% aproximadamente con entre 18 y 23 competidores. La competencia en el precio parece estar confinada al segmento de los genéricos, con poca respuesta en este sentido por parte de las marcas (Regan, 2008). Un trabajo de investigación realizado recientemente por Berndt y Aitken (2010) calcula la media de los precios de los genéricos en comparación con el precio del producto de marca en el momento de la aparición del primer genérico utilizando datos de entre 2005 y 2009. Según estos autores, después de seis meses el índice se sitúa en el 78% (el valor inicial en el momento del lanzamiento del genérico es 100%), cae hasta el 50% un año después de la entrada, al 23% a los dos años, y se sitúa por debajo del 10% a partir de los dos años siguientes¹. Las figuras 1.1.5 y 1.1.6 ilustran la intensidad de la competencia de los medicamentos genéricos en Estados Unidos.

¹ En este conjunto de datos, dos años después del acceso al mercado hay una media de 12 genéricos nuevos.



Figura 1.1.5. Evolución de las cuotas de mercado de los medicamentos de marca tras la entrada de genéricos al mercado (todos los medicamentos con ventas por encima de los 250 millones de dólares). Fuente Grabowski et al. (2011).

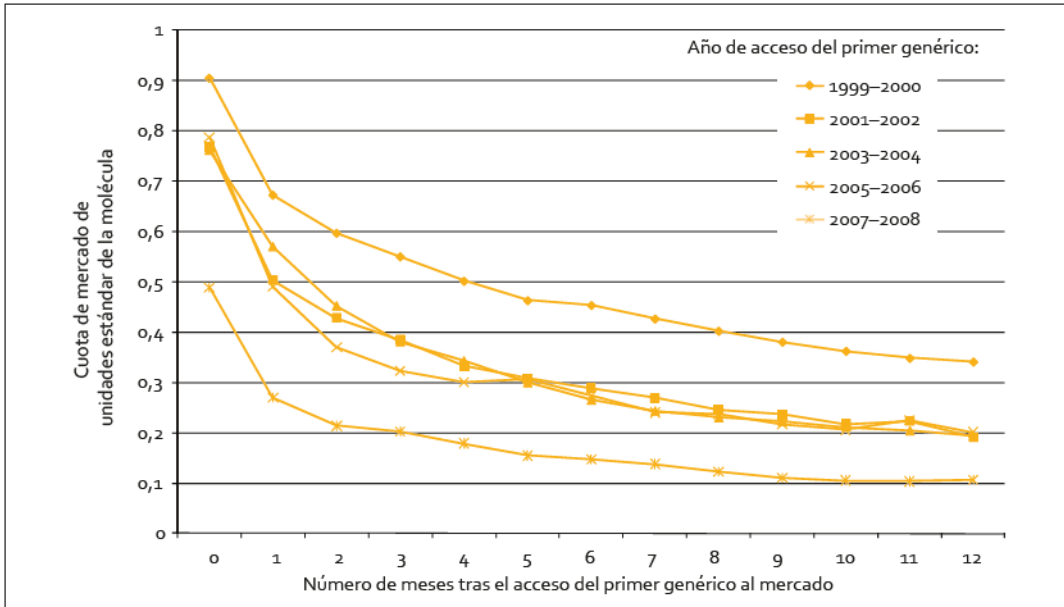
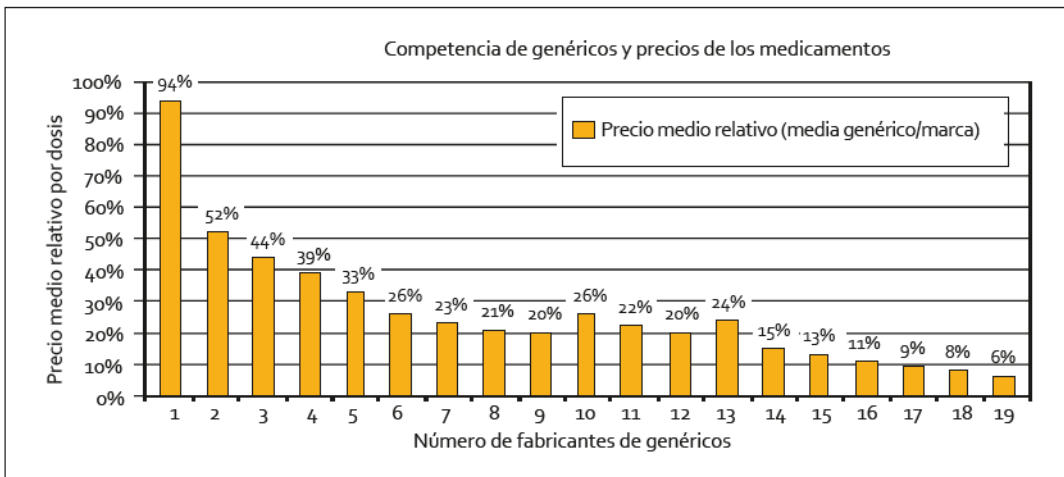


Figura 1.1.6. Estados Unidos. Precios de los medicamentos y competencia de los genéricos



Aparte de descender con la entrada de otros competidores, los precios de los medicamentos genéricos fluctúan con la oferta y la demanda. Por ejemplo, hechos como el cierre de una fábrica por incendio, inundación o violación de las Normas de Correcta Fabricación (NCF) contribuirán al incremento de los precios —al menos de forma temporal— debido al descenso de la oferta. A medida que la molécula va perdiendo popularidad (quizá a causa de la aparición de nuevos tratamientos), los fabricantes de genéricos tienden a abandonar el mercado. Cuando se reduce así el número de fabricantes y, por tanto, se produce un descenso de la competencia, los precios a menudo tienden de nuevo al alza. No existen muchos trabajos de investigación sobre la naturaleza y el grado de fluctuación de los precios de los genéricos, ni modelos de las causas que las determinan, aunque se está convirtiendo en un área importante de investigación a medida que aumenta la cuota de mercado de las recetas que incluyen medicamentos genéricos.

Las farmacias buscan entre las empresas que comercializan medicamentos genéricos para adquirirlos en aquella de la que obtengan un mejor precio. El pago de los medicamentos genéricos a las farmacias por parte de las aseguradoras suele ser a precio fijo, lo que justifica el interés del farmacéutico por buscar quien se los proporcione al menor precio. Las farmacias pequeñas se agrupan o se unen a un “programa de suministro” de un mayorista para poder acceder a los precios que éste ha negociado. Los cambios constantes en el mercado de los genéricos (entrada, salida, modificaciones de precios) significan que los aseguradores que intentan pagar a las farmacias por un medicamento genérico habitualmente no pueden utilizar los precios de catálogo del sector para aproximarse a los precios del mercado, como suelen hacer con las marcas. En su lugar, los aseguradores y las gestoras de beneficios farmacéuticos (PBM) invierten en la creación de catálogos de precios de genéricos conocidos como listados de costes máximos permitidos (CMP) (*maximum allowable cost*, MAC). Un listado CMP contiene simplemente el nombre del medicamento y la cantidad en dólares que la aseguradora reembolsará a la farmacia. Se actualiza cada cierto tiempo para reflejar los cambios en el mercado y es un listado privado, porque refleja la inversión que las PBM han de hacer para aprender el funcionamiento de la oferta y la demanda en el mercado. La mayoría de los pagos de medicamentos genéricos en Estados Unidos hoy en día se realizan sobre la base de un precio CMP, en contraste con los pagos de los medicamentos de marca, que se basan en el catálogo de precios de la marca, el coste de adquisición al por mayor (WAC), o el precio medio de venta al por mayor (AWP). Cuando los aseguradores no desean crear un listado MAC, podrán hacer uso de una fórmula para establecer el precio de catálogo, como el AWP menos el 60%, para pagar a las farmacias por los medicamentos genéricos.

Dado que el juego de la entrada a la industria de los genéricos en Estados Unidos es simultáneo, las empresas de genéricos tienen el difícil problema de elegir a qué mercados acceder. Scott



Morton (1999) muestra que las empresas de genéricos tienden a entrar en los mercados en los que ya han tenido alguna experiencia de distribución o fabricación. Cuando hay más (o menos) empresas para acceder *ex post* de lo que se esperaba en el mercado, la empresa podrá ajustar su producción a la baja (o al alza) si así lo desea, e incluso reducirla a cero. La salida no consiste sólo en igualar la producción a cero, sino que exige la retirada de la ANDA, ya sea por la empresa o por la FDA. Una manera útil de pensar en el problema de la empresa es considerar que la empresa de genéricos tiene un archivo con muchas ANDA y una fábrica con muchas máquinas de fabricación, y que cada mes optimiza su producción para adecuarla a la demanda.

La marca y sus genéricos son lo suficientemente homogéneos como para provocar una feroz competencia de precios en estos mercados. Los reducidos costes marginales y la competencia de precios dan lugar a precios muy bajos, como ya se indicó anteriormente. Dichos precios tan reducidos atrajeron la atención de los aseguradores y los responsables de las políticas, quienes comenzaron a fomentar el consumo de genéricos en lugar de los medicamentos de marca a finales de la década de 1980. Los consumidores tardaron en acostumbrarse a la idea de que un medicamento genérico tuviera la misma calidad que su medicamento original de referencia. Además, los cambios institucionales para llegar a favorecer a los genéricos llevaron su tiempo. Por ejemplo, las leyes estatales que permiten que un farmacéutico sustituya un medicamento de marca por un genérico todavía no eran universales en todo el país en 1984, y los incentivos económicos para que los pacientes consuman medicamentos genéricos se han ido sofisticando con el tiempo. La tasa de recetas de genéricos en Estados Unidos, o lo que Berndt y Aitken (2010) han bautizado como la “tasa de eficiencia”, aumentó del 84% en 2003 al 92% en 2009.

Sin embargo, incluso en el caso de que el 100% de las prescripciones en las que fuera posible se cubrieran con genéricos, la participación de estos medicamentos se ve limitada por las ventas de las marcas protegidas mediante patente. A causa de la desafortunada o quizás poco productiva labor investigadora farmacéutica de la última década, la FDA ha autorizado menos moléculas nuevas exitosas. Por tanto, mientras que los medicamentos han ido perdiendo la protección de las patentes poco a poco, las nuevas marcas no están cubriendo esos huecos por completo. El porcentaje de prescripciones “con posibilidad de ser sustituidas por genéricos” ha aumentado del 64% en 2003 al 81% en 2009 (Berndt y Aitken, 2010). A eso se suma que la agresiva gestión de los formularios de medicamentos con cobertura ha provocado un desplazamiento de las recetas de marcas en favor de las moléculas con genéricos. Retomando el ejemplo de la estatina, supongamos que una de las cuatro marcas fuera a perder la protección de la patente antes que las demás. Una PBM usaría sus herramientas para iniciar a los pacientes nuevos en el uso de la marca cuya patente va a caducar y conseguir que los de las otras marcas se cambien a la que está a punto de caducar. Después, cuando el genérico acceda al mercado, la

PBM pasará automáticamente a todos sus pacientes de esa marca al genérico. Aitken, Berndt y Cutler (2008) describieron este patrón cuando las versiones genéricas del Zocor® (simvastatina) y el Pravachol® se quedaron con las recetas del original Lipitor® en 2007. Las prescripciones de simvastatina aumentaron al 75%, mientras que las del Lipitor® cayeron hasta el 12%.

El resultado neto en Estados Unidos actualmente es que la proporción de recetas que prescriben un genérico ha aumentado al 74,5% desde el 19% de 1984 (Berndt y Aitken, 2010). El amplio uso de genéricos en Estados Unidos crea un aumento del bienestar social masivo y continuo, ya que estos productos estarán disponibles a un precio muy cercano al coste marginal si la demanda se mantiene y los mercados de genéricos continúan siendo competitivos. La agresiva promoción de los genéricos por parte de las PBM, así como otros factores, tales como las leyes de sustitución obligatoria, hacen que el producto de marca pierda un 75% o más de su cuota de mercado con gran rapidez, a menudo durante el primer año tras el acceso del genérico al mercado. Este patrón de caída en picado de los ingresos podría crear incentivos a la innovación por parte del anterior monopolista, como sugirió por primera vez Arrow (1962).

1.1.5.1.2. Otros países

Las tasas de acceso de los genéricos al mercado en otros países son mucho menos impactantes que las del mercado estadounidense. Las economías de menor tamaño podrían tener una competencia inferior porque sus mercados no pueden sostener tantas empresas de genéricos. Sin embargo, y aún más importante, muchos otros países no tienen un sistema que genere una férrea competencia de precios entre los productores de medicamentos genéricos. Por ejemplo, es muy común en Europa la regulación de los márgenes de beneficios de las farmacias, lo que hace que los farmacéuticos no tengan incentivos para comprar del proveedor menos caro. Esta es una de las razones por las que los medicamentos genéricos son mucho más caros habitualmente fuera de Estados Unidos y por las que consiguen una menor penetración en el mercado (Danzon y Furukawa, 2008). La tabla 1.1.5 ofrece una comparación de las cuotas de mercado de los genéricos en los principales mercados.



Tabla 1.1.5. Cuotas de mercado de los genéricos en diferentes países

País	Cuota en volumen, unidades				Cuota de ventas			
	Original		Genérico		Original		Genérico	
	Única fuente	Varias fuentes	Genérico de marca	Genérico sin marca	Única fuente	Varias fuentes	Genérico de marca	Genérico sin marca
EE.UU.	20,2%	8,5%	18,2%	53,1%	70,2%	10,4%	9,6%	9,8%
Canadá	16,2	8,4	45,1	30,3	55,5	12,5	24,3	7,8
Francia	23,0	16,3	44,7	16,0	56,4	14,7	21,1	7,9
Alemania	10,0	15,4	43,8	30,8	42,6	14,5	29,3	13,6
Italia	23,7	26,0	39,7	10,5	49,6	20,9	24,9	4,6
España	20,6	27,3	35,4	16,7	48,0	23,1	21,4	7,4
R. Unido	11,8	19,5	21,3	47,4	47,3	16,0	13,3	23,4
Japón	19,3	25,6	42,3	12,7	50,0	27,1	18,8	4,1
Australia	20,1	20,2	49,5	10,2	55,0	18,0	24,2	2,8
Brasil	4,9	24,6	46,3	24,2	18,4	25,2	37,3	19,2
Chile	1,9	7,5	37,7	52,9	9,2	20,3	49,1	21,3
México	7,5	25,5	51,4	15,6	25,9	38,8	31,4	3,9

Nota: Cálculos realizados por los autores en base a la información contenida en la base de datos IMS Health MIDAS, 2005.

Fuente: Danzon, P. M., Furukawa, M. F. (2008). International prices and availability of pharmaceuticals in 2005. *Health Affairs*, 27(1), 221-233.

Las políticas de precios y financiación podrían también inhibir la competencia. Por ejemplo, las provincias canadienses fijan precios para los medicamentos genéricos según un porcentaje (como el 45% o el 50%, pero mucho más elevados anteriormente) del precio de marca (Bell et al., 2010). Existen dos empresas de medicamentos genéricos que suplen a más de la mitad del mercado. En Quebec y en algunas otras provincias, el precio que paga el Gobierno a los farmacéuticos por un genérico es el menor que resulte de la comparación entre el porcentaje descrito anteriormente o el menor precio pagado por cualquiera de las provincias, lo que debilita el incentivo del fabricante a reducir el precio y tiende a crear un suelo para los precios en todo el país. Columbia paga a la farmacia el coste real de adquisición del genérico con el menor precio de la provincia. Esta norma significa que la empresa de genéricos que podría haber reducido sus precios para vender a una farmacia se encontrará con que no ha obtenido ninguna ventaja para sí misma, puesto que todos los productos de la competencia le costarán a la farmacia la misma cantidad. Y debido a la cláusula de la nación más favorecida (NMF) en otras provincias, el precio reducido constituirá un nuevo suelo nacional. Los fabricantes de genéricos no tienen incentivos para competir en precio en un entorno así.

Mientras que algunas empresas de genéricos como Teva (el mayor fabricante de genéricos) venden en muchos países, muchas otras operan únicamente en un país o región. En ocasiones, éstas son reliquias de las políticas industriales que favorecieron a los productores nacionales: antes de 1987, por ejemplo, Canadá utilizaba licencias obligatorias para apoyar a sus productores locales. El hecho de que en la mayoría de los países fuera de Estados Unidos los fabricantes de genéricos sean las empresas locales, y de que tanto ellas como las farmacias locales se beneficien de una menor competencia de precios en dicho país, podría explicar en parte la duración de algunas de las normas restrictivas de la competencia en precio entre genéricos fuera de Estados Unidos.

1.1.5.2. Medicamentos biológicos y biosimilares

Los medicamentos biológicos representan aproximadamente una cuarta parte del total del gasto en productos farmacéuticos en Estados Unidos y se calcula que en 2020 rondarán el 40%. Los productos biosimilares siguen siendo una tecnología relativamente nueva, y puesto que sus regulaciones no se han establecido y no existen competidores, los trabajos académicos son casi puramente especulativos. Dichos trabajos tendrán un gran valor y se situarán probablemente en las avanzadas de la Economía de la salud en las próximas décadas.

Los productos biológicos son muy diferentes de los medicamentos de molécula pequeña (SMD) en el marco de la competencia entre medicamentos que ya no se encuentran protegidos por patentes. Los productos biológicos, algunos de los cuales llevan en el mercado desde la década de 1980, tienen muy poca competencia directa de imitadores que produzcan una molécula idéntica. Existe cierto desacuerdo sobre si dicha imitación podría tener como resultado en algún momento un producto biosimilar tan cercano a la versión original como una copia genérica de un medicamento de molécula pequeña a su versión original. De hecho, los productos biológicos fabricados por la misma empresa en instalaciones diferentes muestran características distintas debido a las pequeñas diferencias en el proceso de fabricación. Este debate subyace a la Ley de Protección al Paciente y Cuidados de Salud Asequibles de 2010, que proponía dos vías para regular la imitación biológica. La primera es la vía de los biosimilares, en la que se ha de demostrar que el producto es muy parecido al producto de referencia. Y la segunda es para los productos que esperan de la FDA la calificación de intercambiables, lo que significa que los productos son idénticos y podrían intercambiarse en la farmacia. Muchos observadores piensan que esta segunda vía no puede conseguirse con la tecnología actual. La FDA deberá crear regulaciones que delimiten estas vías, aceptar una solicitud en una de ellas y aprobar después el producto antes de que se permita la entrada al mercado estadounidense de algún biosimilar.

Los productos biosimilares están compitiendo con éxito en Europa, donde se empezaron a aprobar en 2006. Hasta la fecha, la EMA ha autorizado los productos biosimilares en tres áreas: el



factor de estimulación de colonias de granulocitos (estimula la producción de glóbulos blancos), la eritropoyetina (estimula la producción de glóbulos rojos) y la somatropina (la hormona del crecimiento humano). En mayo de 2010, el *National Institute for Health and Clinical Excellence* (Instituto Nacional de Excelencia Clínica del Reino Unido, NICE) emitió un informe que evaluaba la somatropina biosimilar de Sandoz y concluyó que el producto biosimilar tenía el mismo nivel de seguridad y eficacia que la marca. El NICE alentó a los proveedores de servicios sanitarios a elegir el producto menos caro de entre todos los terapéuticamente adecuados. Actualmente, no existen trabajos empíricos que analicen el impacto de los biosimilares sobre los precios de los productos de marca en Europa, pero en los últimos tiempos han surgido algunos hechos. Tanto en Francia como en Alemania, los biosimilares accedieron al mercado con un descuento y el precio de la versión original descendió también¹. Sin embargo, parte de esta reducción se debe a las regulaciones de los precios en estos países (un tema que se discutirá en el apartado 6).

El principal aspecto de la regulación de los biosimilares en Estados Unidos es el grado en el que crea una barrera para entrar que reduce la competencia en el sector. La FDA podría exigir pruebas casi tan amplias como las exigidas a la marca, lo que significaría que los costes de acceso de un producto biosimilar serían casi tan altos como los de la marca, o incluso más (Grabowski et al., 2007). Puesto que cada competidor deberá poder cubrir sus elevados costes fijos de acceso al mercado, pocos biosimilares podrían querer acceder al mercado por esta vía y los precios no descenderían tan dramáticamente como hemos observado en los SMD. Esto revestiría una especial importancia para los medicamentos con poblaciones reducidas de pacientes. Alternativamente, puede ocurrir que los costes de acceso fueran relativamente bajos, lo que atraería a muchos nuevos competidores y haría descender más los precios.

Se desconoce aún hasta qué punto podrán los biosimilares competidores presionar a las marcas en cuestión de precio. Un farmacéutico no podrá sustituir un producto de referencia por el producto biosimilar sin consultar a un médico, puesto que no se trata de medicamentos idénticos. El alcance de la heterogeneidad percibida afectará a la competencia en precios. Los consumidores podrían no querer consumir el producto biosimilar si creen que es diferente al de marca. Los competidores biosimilares podrían publicitarse de forma diferente a lo que vemos en los SMD debido a la diferenciación entre productos y su complejidad. El impacto de los biosimilares sobre los precios podría depender de si un medicamento se toma de forma crónica (en cuyo caso, el cambio tendría costes para el paciente) o durante un período de tiempo reducido. Todos estos temas constituyen fértiles áreas de investigación económica en relación con los productos biológicos.

¹ <http://www.gabionline.net/Biosimilars/General/The-hurdles-to-biosimilars-in-Europe>.

La normativa de la FDA también es importante porque afecta a la naturaleza y al alcance del progreso técnico en la fabricación, como describieron Cockburn et al. (2006). Por ejemplo, si el producto biosimilar ha de llevar a cabo todos los aspectos de la producción exactamente igual a como se describen en la solicitud original de la marca, el competidor biosimilar no podría hacer uso de las últimas técnicas o equipos de fabricación. Puesto que pueden haber transcurrido 20 años o más desde que se diseñó el proceso de fabricación de la marca, esto podría tener importantes consecuencias en cuanto a productividad. En concreto, la innovación en procesos podría reducir los costes variables, lo que afectaría —a su vez— a los precios de equilibrio.

1.1.5.3. El comercio paralelo

El comercio paralelo permite la competencia del producto original vendido en otro país. Consiste en la reventa de bienes que se han comprado fuera del país y sin la autorización de la empresa que tiene los derechos de propiedad intelectual. Habitualmente, el fabricante original (el innovador o el que tiene la patente) bloquea la competencia de un tercero que participa en la reventa de sus productos en virtud de las leyes de propiedad intelectual. Si las leyes nacionales de propiedad intelectual consideran que la propiedad intelectual se ha “agotado” una vez que el producto se ha introducido en el mercado de otro país, entonces el fabricante original no podrá evitar la reventa ni el comercio paralelo. Aunque en Estados Unidos no se permite actualmente, la relajación de la normativa sobre importación de productos farmacéuticos de Canadá y Europa (donde los precios son inferiores), se ha sugerido como un esfuerzo para contener los precios de Estados Unidos. Australia, Nueva Zelanda y Suiza han considerado tomar medidas similares. En la Unión Europea, el comercio paralelo de productos farmacéuticos está permitido y reviste una gran importancia económica en algunos países.

Habida cuenta de que el comercio paralelo es un medio muy eficaz de arbitraje de las diferencias de precios, los países con precios relativamente bajos (como Grecia, Portugal o España) tienden a convertirse en fuentes de exportaciones paralelas, que después se revenden en países donde los precios son más elevados (como el Reino Unido y los mercados escandinavos). Maskus y Ganslandt (2004) analizan el comercio paralelo en relación con los medicamentos más vendidos en Suecia y hallan que esta práctica supuso la reducción de los precios de los fabricantes originales. Sin embargo, como documentan Kanavos y Costa-Font (2005) y Kyle et al. (2008), la competencia del comercio paralelo no ha dado lugar a reducciones significativas de los precios en general, ni a la convergencia de los precios entre los diferentes países. Kanavos y Costa-Font (2005) y Kyle (2011) explican que este resultado se debe a una combinación de normativas que reducen los incentivos a las farmacias y a los pacientes para cambiar a productos de menor precio importados mediante comercio paralelo y de las respuestas estratégicas por parte de las empresas.



1.1.5.4. Propuestas estratégicas por parte de los fabricantes de medicamentos originales

Las empresas farmacéuticas innovadoras (en contraposición a las fabricantes de genéricos) tienen amplios márgenes brutos y sólidos incentivos para proteger dichos márgenes de los competidores genéricos, la regulación de precios y las amenazas contra la protección de la propiedad intelectual. Los bajos costes marginales de las empresas farmacéuticas y su dilatada experiencia en entornos reguladores globales hacen que sus respuestas a las leyes y normativas sean a menudo estratégicas y muy sofisticadas. La industria farmacéutica es el ámbito ideal para investigar los comportamientos de las empresas y las consecuencias no previstas de la regulación bien intencionada.

Las respuestas de las empresas innovadoras ante el acceso al mercado de los genéricos resultan particularmente interesantes. Las marcas con frecuencia solicitan patentes para los diferentes atributos de un mismo medicamento, por ejemplo, para la molécula básica, para el procedimiento, para el mecanismo de liberación, e incluso para la forma del comprimido. La espera hasta la caducidad de todas estas patentes constituiría un largo período de fijación de precios en condiciones de monopolio. Una característica de la Ley Hatch-Waxman que no parece haber estado prevista es la capacidad de los titulares de genéricos de resolver en virtud del "Párrafo IV" los litigios sobre patentes de una forma que cabe defender perjudica a los consumidores. Si a la patente desafiada le quedan en el momento de la disputa, por ejemplo, varios años de vida y gana el genérico, la marca perderá los beneficios de su monopolio durante todo el período restante. Por el contrario, el genérico obtendría sólo seis meses de duopolio como el único genérico en disfrute de exclusividad de ventas y, a continuación, surgiría una mayor competencia en el mercado con la entrada de algún otro genérico. Los beneficios perdidos de los años siguientes (menos seis meses) revertirán en los consumidores en forma de precios más bajos.

En esta situación, lo mejor para el genérico sería acordar extrajudicialmente percibir una cuota de las rentas del monopolio de la marca y no entrar al mercado. Un contrato estándar de este tipo haría que la marca pagara al genérico para llegar a un acuerdo en la disputa por la patente, con la condición de que el genérico no acceda al mercado¹. Esta estrategia (conocida también como "pago por retraso", *pay for delay* en inglés) normalmente es beneficiosa para ambas empresas, pero priva a los consumidores de la entrada temprana de genéricos en casos en los que existe una patente débil.

La FTC comenzó a llevar estos acuerdos, conocidos como "pagos inversos" (*reverse payments*, en inglés), a los tribunales basándose en que violaban las leyes de defensa de la competencia, pero

¹ A veces, los pagos toman la forma de compensaciones por transacciones no relacionadas, como ayuda a la comercialización y a la fabricación por parte del genérico (que puede ser un modo de hacer que los pagos inversos resulten menos transparentes).

desde 2005 varios jueces han fallado a favor de las empresas^I. Este tema sigue suscitando un debate activo ya que, a pesar de las sentencias desfavorables, la FTC continúa denunciando los casos de pagos inversos. Un estudio realizado por el organismo concluyó que estos acuerdos con compensaciones para los genéricos dan lugar a 17 meses adicionales de protección mediante patente respecto a los acuerdos sin compensación para los genéricos^{II}. La FTC actualmente considera que una negociación de acuerdo sobre la fecha de acceso del genérico sin transferencia económica constituye una práctica que favorece la competencia. En dichos acuerdos, la evaluación de la solidez de la patente por cada parte determina en qué punto del plazo de vigencia restante de la patente se permitirá acceder al genérico. Los consumidores se beneficiarán entonces de la competencia en un momento que refleja la solidez de la patente. Habiendo llegado a un acuerdo (o ganado) un litigio sobre una patente, el genérico podría hacer uso de sus 180 días de exclusividad, durante los cuales no se permitirá el acceso de ningún otro genérico al mercado^{III}.

Una segunda respuesta estratégica contra la competencia de los genéricos por los innovadores es el uso de los llamados “genéricos autorizados”. Antes de la caducidad de la patente, los innovadores que utilizan esta estrategia decidirán lanzar su propia versión genérica o vender una licencia a otra empresa para que lo haga. Esta versión autorizada del genérico estará en el mercado mucho antes que de ninguna otra forma y, por tanto, tendrá la posibilidad de aumentar el bienestar del consumidor. Sin embargo, esta entrada temprana podría disuadir a los siguientes competidores. Appelt (2010) examina las consecuencias de los genéricos autorizados en Alemania y concluye que el principal motivo para la introducción de genéricos autorizados parece ser ganarse los beneficios del genérico sin afectar ni al número de competidores ni al precio, más que evitar la entrada de los competidores.

Las marcas utilizan otras estrategias para mantener su posición de monopolio invirtiendo en más innovación, ya sea desarrollando fórmulas de liberación ampliada o versiones de medicamentos de venta libre (OTC). Berndt et al. (2003) describen las consecuencias de esta práctica en los tratamientos contra las úlceras. Los críticos describen estas prácticas como “conversión de las hojas caducas en perennes” (*evergreening*, en inglés), aunque por supuesto podría haber pacientes que se beneficiaran de este tipo de productos nuevos. La respuesta a si la innovación resulta útil desde el punto de vista social es a menudo más clara cuando la extensión de la línea de productos se somete a la prueba del mercado. Si el nuevo producto no es lo suficientemente mejor que el antiguo y dependiendo del precio, podría no asignársele un buen lugar en el formulario o tarifa de medicamentos con cobertura de las PMB. Las versiones de venta libre, puesto que no requieren

I “Pay-for-delay: how drug companies pay-offs cost consumers billions”. FTC Staff Study. Enero 2010.

II *Ibid.*

III Para un análisis posterior, véase Scott Hemphill y Mark Lemley (2011). “Earning exclusivity: generic drug incentives and the Hatch-Waxman Act”. *Antitrust Law Journal*, de próxima publicación.



de consulta médica para conseguir la prescripción, podrían provocar un aumento de los productos farmacéuticos por la población carente de cobertura de un seguro. Por ejemplo, las versiones de productos de venta libre para dejar de fumar podrían llegar a un mayor número de personas que las versiones que necesitan receta. Naturalmente, el riesgo de un uso (o abuso) inadecuado es una de las principales consideraciones de los reguladores a la hora de plantearse aprobar o no una versión OTC. La comercialización de la llamada “píldora del día después” es uno de los ejemplos destacados que ilustran esta preocupación.

Sin embargo, en ocasiones la introducción de nuevas versiones tiene más que ver con cuestiones de regulación que recompensan la proliferación de productos, aunque sea de forma no intencionada. Duggan y Scott Morton (2006) muestran que los precios de lanzamiento son mayores cuando el comprador (los beneficiarios de *Medicaid*) es inelástico. Este mismo estudio explica que cuando el descuento en favor del Gobierno aumenta con el tiempo, la empresa tiene un incentivo para introducir productos nuevos con el objetivo de restablecer el componente inflacionario del descuento. En Japón, los precios de lanzamiento no están restringidos, pero el Gobierno ordena bruscas reducciones de los precios cada año. Como consecuencia, los fabricantes en Japón presentan productos nuevos con mucha mayor frecuencia que las empresas de otros lugares (Thomas, 2001). Kyle (2011) demuestra que las empresas eligen un tipo de dosificación y embalaje determinados para encarecer el comercio paralelo en Europa.

Scott Morton (1999) proporciona pruebas de que cuando el Gobierno federal quiso reducir el coste de los medicamentos del programa *Medicaid*, lo hizo de forma que los fabricantes salieron beneficiados, al hacer obligatoria la cláusula de nación más favorecida. Los fabricantes y muchos observadores del sector previeron los posibles efectos y se anticiparon al efecto reductor que tendría en los grandes descuentos que habían obtenido algunos compradores antes de la ley. El precio medio de los medicamentos de marca con altas ventas a *Medicaid* aumentó el año posterior a la entrada en vigor de dicha cláusula.

1.1.6. POLÍTICA DE PRECIOS Y COMERCIALIZACIÓN

1.1.6.1. Precios internacionales

Aunque las medidas políticas se centran principalmente en los precios, existe también una gran variabilidad en la cartera de medicamentos que se venden en los diferentes países. Kyle (2011) documenta varios hechos importantes, como que sólo un tercio de los medicamentos con receta que se venden en uno de los siete principales mercados nacionales del mundo (Estados Unidos, Japón, Alemania, Francia, Italia, Reino Unido y Canadá) se venden también en los otros seis. A causa de los bajos costes marginales y los elevados costes fijos, los innovadores se sienten muy incentivados a vender la mayor cantidad posible de sus productos. Además, cabe esperar que los Gobiernos

deseen que sus ciudadanos tengan acceso a la mayor parte de tratamientos efectivos posibles. Si en estas condiciones los nuevos medicamentos no acceden a un mercado, podemos pensar que los costes de autorización restringen la competencia en muchos países. Un tema interesante para futuras investigaciones es si la reducción de los costes de acceso estimularía la competencia entre un mayor número de productos y reduciría los gastos en medicamentos.

Existen muchos trabajos que analizan las diferencias de precio de los productos farmacéuticos entre los diferentes países. Por ejemplo, Danzon y Furukawa (2008) presentan una comparación entre los países ricos (resumida en la Tabla 1.1.6), y Yadav (2010) se centra en los precios de los países en vías de desarrollo. Los patrones de consumo de los medicamentos varían considerablemente de unos países a otros. Danzon y Chao (2000) exponen las diferencias entre ponderar por las cantidades de Estados Unidos o las del propio país a la hora de calcular los niveles relativos de precios. Las diferencias en la combinación de productos y en los patrones de consumo hacen que las comparaciones directas de precios puedan ser erróneas, pero hay dos hechos estilizados fundamentales que han surgido de la literatura sobre el tema. El primero es que existen grandes diferencias de precios, incluso en los países de ingresos elevados. El segundo, que estas diferencias de precios podrían no ser lo suficientemente grandes: sobre la base de la paridad del poder adquisitivo, los países de bajos ingresos pagan cantidades relativamente elevadas y, por tanto, tienen un menor acceso a los productos farmacéuticos.

Desde el punto de vista de la teoría económica, cuando un vendedor puede discriminar por precio entre los diferentes mercados, se espera encontrar precios superiores en los mercados con una menor elasticidad de la demanda. Los datos internacionales no permiten comparar elasticidades de la demanda entre los diferentes países. Sin embargo, nosotros sí que observamos un patrón de que los países más ricos pagan más, lo que podría tener que ver, no sólo con sus mayores ingresos, sino con los seguros o la financiación y las estructuras normativas existentes en dichos países. La mayoría de los economistas defendería que en este contexto habría que fomentar la discriminación de precios para favorecer a los países de menores ingresos. La teoría demuestra que la discriminación por precio aumenta el bienestar social si se incrementan las cantidades consumidas (Varian, 1985). Los medicamentos que tienen precios elevados en los países ricos, pero que también se venden a precios reducidos a los ciudadanos de países pobres, estarían satisfaciendo esta condición y aumentando el bienestar. Por el contrario, si los medicamentos se vendieran al mismo precio en todos los países, se estaría reduciendo el acceso a ellos de todas las personas de bajos ingresos del mundo.

Danzon y Towse (2003) consideran que se podría conseguir algo muy parecido a los precios óptimos de Ramsey si se fijaran los precios basándose en la renta nacional. La consecuencia para las políticas sería que los gobiernos de todo el mundo deberían aceptar precios diferentes como forma de potenciar el bienestar, en lugar de establecer precios de referencia o de fijar sus precios en



Tabla 1.1.6. Comparación de los precios de los productos farmacéuticos en diferentes países

País	Índices integradores ^a										Con receta frente a venta libre	
	Originales frente a genéricos ^{b, c, d}										Con receta	Venta libre
	PVL ^d a tasa de cambio ^e	PVP* a tasa de cambio ^e	PVP* a PIB	PPA ^f	PVL ^d normalizado por ingresos ^g	Única fuente	Varias fuentes	De marca y sin marca	Genérico		Con receta	Venta libre
EE.UU.	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Canadá	81	81	79	79	103	74	60	133	133	79	79	189
Francia	74	91	78	78	100	64	37	108	108	69	69	262
Alemania	75	90	95	95	106	74	65	151	151	77	77	192
Italia	67	87	82	82	94	55	68	150	150	63	63	527
España	59	69	71	71	93	62	40	109	109	57	57	377
R. Unido	72	81	68	68	93	76	61	131	131	77	77	202
Japón	111	99	50	50	151	81	99	221	221	101	101	362
Australia	69	70	66	66	90	63	62	138	138	70	70	195
Brasil	69	80	68	68	336	62	109	128	128	64	64	186
Chile	56	65	119	119	206	56	55	138	138	58	58	312
México	102	107	157	157	414	90	87	216	216	110	110	218

Nota: ATC3 es Clasificación Terapéutica Anatómica.

^a Comparación bilateral con Estados Unidos por molécula-atc3.

^b Comparación bilateral con Estados Unidos por molécula-atc3-forma-fuerza.

^c Precio convertido a dólares estadounidenses a las tasas de cambio corrientes.

^d PVL: Precios del fabricante.

^e PVP: Precios de venta al público.

^f Precios convertidos a dólares estadounidenses en función del Producto Interior Bruto (PIB) por paridad del poder adquisitivo (PPA).

^g Índice de precios normalizado por PIB per capita.

Fuente: World Development Indicators, 2005; y cálculos realizados por los autores en base a la información contenida en la base de datos IMS Health MIDAS, 2005.

Fuente: Danzon, P. M., Furukawa, M. F. (2008). International prices and availability of pharmaceuticals in 2005. *Health Affairs*, 27(1), 221-233.

comparación con los de otros países. Asignar precios reducidos a los países muy pobres como Sudán o Malawi no causa polémica, ya que todo el mundo entiende que estos consumidores no pueden pagar los medicamentos que necesitan. El problema podría surgir con los países de medianos ingresos, en particular los que han experimentado un rápido crecimiento (como Brasil o Turquía), que podrían empezar a oponerse a esta diferencia de precios, ya que están acostumbrados a pagar precios reducidos por los medicamentos pero ahora, según sus ingresos, deberían comenzar a pagar precios más elevados. Para futuras investigaciones, la respuesta que las políticas deberían dar a la discriminación de precios a nivel internacional, a medida que cambian los ingresos y la innovación, constituye un área interesante.

La diferenciación de precios puede resultar difícil de sostener por diversas razones. Las empresas venden a compradores monopsonistas en la mayoría de los países ricos, y estos grandes compradores tienen poder compensatorio (particularmente en relación con los países de bajos ingresos, donde la compra y la cobertura sanitaria por parte del Gobierno podrían no existir). Además, estos grandes compradores utilizan como referencia de forma explícita o implícita los precios de otros países. Como se discutió anteriormente, el comercio paralelo entre países dificulta la capacidad de las empresas de discriminar por precios. Mientras que el comercio paralelo se encuentra actualmente limitado a los Estados miembros de la Unión Europea, la utilización de los “precios de referencia internacionales” produce el mismo efecto de vincular los precios de los diferentes países y es una práctica muy extendida. Por ejemplo, en Francia, la política del Gobierno es pagar un precio que sea similar al que haya aceptado el fabricante para un producto innovador en un grupo de países de referencia entre los que se encuentran España, Italia, el Reino Unido y Alemania. La política de Grecia es no pagar más que el menor precio pagado en Europa. Por supuesto, la elección de los países (con precios altos o bajos) de referencia tendrá una gran influencia sobre el precio final negociado.

Desde el punto de vista del fabricante, los ingresos generados provenientes de un país con un sistema de precios de referencia dependen mucho de los precios que el fabricante consiga negociar con los demás países comparados. Por tanto, el fabricante debería querer negociar los precios al alza y lanzar sus nuevos productos primero en los países con precios elevados, para influir así de forma positiva en los precios de referencia utilizados por los demás países. Danzon et al. (2005) muestran que los países con menores niveles de precios experimentan mayores retrasos en sus lanzamientos (o en la cantidad de productos lanzados), controlando por los ingresos per capita. Kyle (2011) ha hallado que la entrada de productos en los mercados con precios regulados es, en general, menor y con menos retrasos. Como predice la teoría económica, los mercados con menores precios tienden a ser perjudicados por las políticas que fomentan la uniformidad de precios. Resulta interesante cómo un producto que ya se había introducido anteriormente en un mercado de bajo precio (o que pertenece a una empresa nacional de dicho mercado) tiene menos



probabilidades de introducirse en otros mercados que un medicamento que se comercialice en países de precios elevados. Esto podría deberse a los precios de referencia implícitos o explícitos de otros países que condicionan sus precios a los existentes y, por tanto, determinan la rentabilidad de un lanzamiento adicional.

Incluso sin precios de referencia formales internacionales, los precios bajos cargados a otros países ejercen a menudo presión política sobre los precios de los productos farmacéuticos de marca en los países más ricos. Los políticos de Estados Unidos han respondido a los elevados precios de los productos de marca realizando propuestas de ley que permitan la importación de medicamentos de marca más baratos desde Canadá. El resultado probable de este tipo de políticas sería hacer que los fabricantes establezcan precios más altos en Canadá, que los fabricantes limiten las ventas en Canadá, que el gobierno prohíba las exportaciones a Estados Unidos, o las tres cosas a la vez. En respuesta al crecimiento del comercio transfronterizo permitido por las farmacias en internet, en 2004 GlaxoSmithKline comenzó a limitar las ventas a las farmacias canadienses que se sospechaba que exportaban productos a Estados Unidos. Muchas otras grandes empresas farmacéuticas hicieron lo mismo. La teoría económica demuestra que los esfuerzos bienintencionados para aumentar la transparencia de los precios de los medicamentos en los diferentes países, como los liderados por Medicamentos sin Fronteras, podrían perjudicar a las poblaciones a las que pretenden ayudar.

Los procedimientos para establecer precios en los diferentes países son difíciles de describir de forma concisa, puesto que las instituciones varían de un país a otro, hay muchos países con ventas de productos farmacéuticos muy significativas y las políticas se modifican continuamente. Existen recursos muy útiles como la *Pharmaceutical Price and Reimbursement Information* (PPRI), una red que proporciona información sobre los precios y la financiación de los productos farmacéuticos en los países de la Unión Europea y en los países candidatos (como Turquía), y el Anexo K del informe de 2007 con título "Estudio internacional de los sistemas de precios y financiación de los productos farmacéuticos" de la *Office of Fair Trading* del Reino Unido^I. Otra web sin ánimo de lucro que explica los procedimientos de fijación de precios y de autorización en diferentes países es la Sociedad Internacional de Farmacoeconomía e Investigación de Resultados. Kyle (2011)^{III} ofrece un resumen de una página de los diferentes tipos de regulación en 25 mercados diferentes, que completan MacGarvie y Koenig (2011)^{IV}. Más que proporcionar un resumen exhaustivo de la información contenida en estas fuentes para los diferentes países, nos centramos en varios ejemplos que ilustran los tipos generales de enfoques: Alemania,

I <http://ppri.oebig.at/index.aspx?Navigation=r|0|2->

II http://www.oft.gov.uk/shared_oftr/reports/comp_policy/oft885k.pdf

III <http://www.ispor.org/Default.asp>

IV <http://www.cmj.hr/2002/43/4/12187524.pdf>

con un sistema muy sólido de precios de referencia; Australia, con su análisis coste-efectividad incremental; Francia, con una fuerte regulación de los precios por parte del Gobierno, y el Reino Unido, con su instituto que estudia la efectividad clínica. También tocamos sucintamente el mercado japonés, el segundo mayor mercado del mundo, que presenta notables diferencias con las estructuras normativas occidentales. Existen muchos informes realizados por organismos, empresas consultoras y organizaciones sin ánimo de lucro que estudian todos estos sistemas nacionales. Un área de investigación muy fructífera podría ser elaborar modelos de los diferentes sistemas nacionales y comparar explícitamente sus consecuencias sobre el bienestar.

Los precios de lanzamiento no están regulados en Alemania. Cuando la EMA o la autoridad homóloga alemana autorizan un producto nuevo, casi siempre está cubierto por el seguro social de Alemania (los que no se consideran lo suficientemente innovadores se incluyen en la lista negativa). Sin embargo, el nivel de financiación lo regula el G-BA (Comité Federal Conjunto). El *Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit in Gesundheitswesen* (Instituto Alemán para la Calidad y Eficiencia de la Atención Sanitaria, IQWiG) evalúa el medicamento y emite una recomendación al G-BA. El G-BA crea categorías de medicamentos de referencia y establece los niveles de financiación basándose en ellas. Normalmente, un grupo de referencia incluye tanto sustitutos terapéuticos como versiones genéricas, si existen. Si el medicamento se puede incluir en un grupo de referencia ya existente, su financiación se determinará de acuerdo con ese grupo. El precio de referencia se encuentra en el percentil 33 de la distribución de precios del grupo; también deberá haber un precio al que se puedan comprar el 20% o más de las recetas (y volumen) del grupo. El paciente es el responsable de la diferencia entre el precio de referencia y el precio del medicamento que consume.

Alemania ha adoptado recientemente un enfoque de coste-efectividad más formal, que se explica con gran claridad en la página alemana de la Sociedad Internacional de Farmacoeconomía e Investigación de Resultados (www.ispor.org):

“En enero de 2008 (actualizado a la versión 2.0 en marzo de 2009), el IQWiG publicó su primer borrador de los «Métodos para la Evaluación de la Relación entre Costes y Beneficios del Sistema Alemán de Sanidad». Al contrario que otras Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, el IQWiG no utilizó el enfoque RICE, sino que introdujo un instrumento metodológico diferente: la frontera de la eficiencia. Dentro de la frontera de la eficiencia, todos los compuestos o principios activos disponibles se tienen que comparar utilizando sus beneficios totales en relación con sus costes totales. Esto da como resultado la frontera de la eficiencia. Los nuevos medicamentos tienen que mostrar una eficiencia comparable con (a) la relación coste-beneficio de la alternativa con el mejor beneficio máximo disponible, o (b) la relación media coste-beneficio dentro de la indicación específica”.

Los sistemas de Alemania y Estados Unidos son similares en el sentido de que un producto realmente innovador no tiene regulado su precio. Sin embargo, los medicamentos que proporcionan menores beneficios se incluyen en un grupo de precios de referencia, que los trata



básicamente como productos no diferenciados. Los medicamentos de un grupo pueden, en teoría, cobrar una prima a los consumidores. Sin embargo, muchos fabricantes establecen los precios de sus productos basándose en el precio de referencia. Pavcnik (2002) estudió cómo responden los fabricantes a la introducción del sistema de precios de referencia en Alemania, y descubrió que el aumento de los pagos directos del propio bolsillo del consumidor que acarrea este sistema llevó a las empresas a reducir sus precios, especialmente de los productos de marca. McGuire y Bauhoff (2011) demostraron que el sistema de precios de referencia de Alemania fue muy efectivo a la hora de inducir a la sustitución del Lipitor®. Brekke et al. (2011) examinaron el sistema de precios de referencia de Noruega y llegaron a la conclusión de que redujo mucho los precios, tanto de las marcas como de los genéricos, así como que aumentó la participación de los genéricos en el mercado.

En Australia, la autorización y la fijación de los precios de los medicamentos nuevos sigue la vía de la minimización de costes o bien la vía de la relación coste-efectividad. La primera la utilizan todos los genéricos y las marcas que consideren que no aportan una importante ventaja clínica sobre los demás productos de su categoría terapéutica. El Consejo Consultivo de Prestaciones Farmacéuticas (*Pharmaceutical Benefits Advisory Council*, PBAC) identifica un grupo de referencia integrado por sustitutos terapéuticos; el precio inferior (por dosis) de los medicamentos de este grupo constituye el precio de referencia. Todos los productos se financian según el precio de referencia, pero una marca puede añadir una prima al precio que ha de pagar el consumidor siempre que exista otro producto dentro del grupo terapéutico que esté disponible al precio de referencia. Los productos innovadores que suponen mejoras sobre el *statu quo* siguen el camino de la evaluación coste-efectividad y deben presentar pruebas de sus méritos clínicos al PBAC para conseguir ser calificados como "coste-efectivos". Luego, la Autoridad de Fijación de Precios de los Beneficios Farmacéuticos (*Pharmaceutical Benefits Pricing Authority*, PBPA) establece el precio de financiación, que depende de su efectividad clínica, entre otros factores. Una parte significativa de las solicitudes de la designación de coste-efectivos es rechazada, esto es, que la agencia no considera que sus productos supongan una mejora significativa y tendrán que aceptar el precio de referencia si desean acceder al mercado.

Australia utiliza también acuerdos de riesgos compartidos para afrontar el gasto total del Gobierno. Si un producto tiene éxito y sus ventas superan el límite negociado, el fabricante deberá reembolsar algunos de sus ingresos. Este método conserva los precios de catálogo para fines de fijación de precios de referencia internacionales, sin dejar de ofrecer un descuento al Gobierno australiano. Además, convierte el contrato en algo parecido a un pago único por parte del Gobierno con pequeños pagos adicionales, lo que es eficiente dados los bajos costes marginales. Por último, algunos de los límites se establecen para una clase terapéutica más que para un medicamento individual, con reembolsos que se abonan en función de la cuota de mercado en dicha clase. Esto

alienta a los fabricantes a competir en precio, puesto que la mera captación de cuotas de negocio (*business-stealing*) no desencadenará el reembolso.

En Francia no existe ningún grupo terapéutico con precios de referencia, ni en principio se exige ninguna relación coste-efectividad. En primer lugar, la autoridad sanitaria *Haute Autorité de Santé* (HAS) evalúa las características clínicas de un medicamento nuevo y la gravedad de la enfermedad, y le asigna una puntuación en relación con sus sustitutos terapéuticos. El *Comité Economique des Produits de Santé* (CEPS), un comité económico distinto, es el responsable de los precios farmacéuticos. Los productos con baja puntuación deberán negociar su precio. Los productos con una puntuación alta pueden, en teoría, elegir el precio siempre que no exceda el precio medio de Alemania, Italia, España y el Reino Unido (se trata de un ejemplo de fijación explícita de precios de referencia internacionales).

El reparto de riesgos en Francia es similar al de Australia en cuanto a que las empresas deben realizar reembolsos si el gasto del Gobierno en una categoría se eleva demasiado, o si la tasa de crecimiento o el volumen superan los objetivos. Además, en el caso de un medicamento innovador y muy caro también tendrá que realizar reembolsos si excede los límites. Es importante destacar que el Gobierno negocia reembolsos especiales para los medicamentos con puntuación alta (y, por tanto, no regulados) cuando considere que el precio medio en los países europeos es demasiado elevado. Así, los productos innovadores con puntuaciones altas podrían haber contenido sus precios a pesar de la aparente libertad en el momento del lanzamiento recogida en la normativa. Los reembolsos implican que el precio neto no es transparente ni fácilmente observable, por lo que será claramente inferior al precio publicado.

Estas medidas no han sido muy efectivas a la hora de controlar los gastos: el gasto per capita de Francia en productos farmacéuticos es uno de los más altos de Europa, a pesar de que sus precios son relativamente bajos. Su sistema normativo no redunde en tasas elevadas de utilización de genéricos. De acuerdo con el informe de la OFT inglesa, las recetas de genéricos constituyen el 7% del gasto de Francia en productos farmacéuticos. Además, los consumidores franceses tienen que afrontar copagos muy reducidos y, por ello, tienden a ser poco sensibles a los precios.

En el Reino Unido, los precios de los productos farmacéuticos se determinan según un contrato voluntario conocido como el Sistema de Regulación de Precios de Productos Farmacéuticos (*Pharmaceutical Price Regulation Scheme*, PPRS), que se renueva periódicamente por un número determinado de años. Los precios de los nuevos productos autorizados se establecerán a discreción del fabricante. En lugar de realizar una regulación directa de los precios, el PPRS limita la rentabilidad o la tasa de retorno sobre el capital de las empresas del sector (21% en 2009). No se permiten incrementos de los precios, salvo que la empresa pueda demostrar que su previsión de rentabilidad del capital se encuentra por debajo del 40% de la tasa permitida. En caso de que



la introducción de un nuevo producto de alto consumo aumente, o se prevea que aumente, el retorno sobre el capital de la empresa por encima del límite, deberá negociar reducciones del precio para reducir la rentabilidad de la empresa. Está claro que la cartera de productos de una empresa (algunas más prometedoras que otras) afectará a su retorno medio sobre el capital. Los productos podrían venderse a otras empresas farmacéuticas, pero sus precios no pueden aumentar durante los tres meses siguientes a la venta. Como cabría suponer, existen normas detalladas para el cálculo de la tasa de retorno sobre el capital. Las cláusulas del PPRS prevén posibles rebajas generales de precios, reducciones generales del gasto (que pueden conseguirse mediante cualquier combinación de reducciones de precios en los diferentes productos), la sustitución obligatoria por genéricos, y otras medidas para reducir los precios.

El instituto británico *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) estudia los medicamentos (nuevos o existentes) y emite opiniones sobre si las autoridades sanitarias deberían comprarlos y administrarlos. El NICE ni establece los precios ni los negocia. Determina el valor de los tratamientos (principalmente utilizando como medida los años de vida ajustados por calidad, AVAC [QUALY en inglés], aunque está autorizado a tener en cuenta otros factores) y compara el valor de los medicamentos con el precio elegido por la empresa. Si el tratamiento es coste-efectivo, el NICE emitirá una recomendación favorable. Originalmente, dicha conclusión significaba que todas las autoridades sanitarias del país tenían que ofrecer ese tratamiento, pero recientemente, 2010, el Gobierno acordó que las decisiones del NICE no fueran vinculantes para ellas. Si el precio por AVAC es demasiado alto, el NICE recomendará no ofrecer el tratamiento. Los fondos sanitarios locales podrían seguir tomando sus propias decisiones respecto al tratamiento, pero no están obligados a ofrecerlo. Aunque el NICE no publica ningún límite formal, se ha observado que, según su ejecutoria, los tratamientos que cuestan más de 30.000 libras por AVAC suelen tener más difícil obtener la autorización. La falta de negociación de precios significa que el fabricante se lo juega todo a una carta, lo que supone un gran riesgo. Un mayor precio solicitado aumentará la rentabilidad si es aceptado, pero reducirá la probabilidad de que lo sea. La empresa deberá elegir el precio sopesando todos estos factores y haciendo hipótesis razonables acerca de los datos disponibles para el NICE, el proceso analítico que desarrolla y las posibles conclusiones a las que pueda llegar. Véanse los argumentos sobre esta cuestión en Jena y Philipson (2007).

Una característica muy útil del PPRS 2009 es que la regulación permite una segunda oportunidad en algunos casos, en lugar de arriesgarlo todo a una carta. Un fabricante podría ajustar el precio de un medicamento al alza (en incluso un 30%) o a la baja, cuando aparezcan pruebas nuevas sobre su eficacia o indicaciones adicionales. Otra característica interesante del sistema es que a una indicación nueva podría asignársele un precio superior al de las indicaciones ya existentes, si tiene más valor que éstas. Esta regla aborda el problema de la falta de incentivos para desarrollar conocimientos adicionales que ya se trató anteriormente en este apartado. Una segunda novedad es acordar

contratos basados en el rendimiento o desempeño (conocidos como “Programas para Mejorar el Acceso de los Pacientes”, *Patient Access Schemes*). Incluyen el descuento habitual desencadenado por excesos del gasto o del consumo que hemos visto en otros países. Otras disposiciones más interesantes permiten acuerdos por los que el fabricante puede solicitar un aumento de precios, si los estudios posteriores (acordados por el NICE previa aprobación inicial) ofrecen pruebas de una mayor calidad. Del mismo modo, un precio puede obtener la aceptación inicial, pero con el compromiso del NICE de revisarlo en virtud de la información aportada por estudios posteriores. En este caso, el fabricante perderá ingresos si el tratamiento no funciona como se esperaba. Las consecuencias de las políticas del NICE sobre las estrategias de precios de las empresas son un campo muy interesante para futuras investigaciones.

Lo más interesante son los sofisticados y novedosos contratos de riesgo compartido que reducen los costes medios y aumentan los incentivos a los fabricantes. Se trata de acuerdos en los que los resultados en la salud de pacientes del Reino Unido es lo que determina el precio del tratamiento. Así, un contrato podría especificar que todos los pacientes que lo necesiten reciban un medicamento contra el cáncer, como ocurriría en Estados Unidos. Sin embargo, el Servicio Nacional de Salud pagará al fabricante sólo aquellos medicamentos que han conseguido reducir los tumores de los enfermos. Este tipo de acuerdo permite que el fabricante y el Gobierno tengan diferentes puntos de vista sobre la eficacia del medicamento y que ambos estén satisfechos con el contrato. En concreto, un contrato de este tipo evita que el Gobierno pague medicamentos costosos que no tengan los efectos deseados. Los riesgos compartidos resultan especialmente útiles cuando se aplican a medicamentos de alto coste que tienen efectos heterogéneos en la población. La heterogeneidad se traduce en que el efecto medio se reduce, lo que significa que estos productos podrían no superar la prueba del tope del NICE. En el ejemplo anterior, si una parte de los pacientes responde bien al tratamiento (por ejemplo, el 25%), mientras que los demás no lo hacen, y el precio de una dosis es elevado, el precio medio por AVAC será también elevado. Cuando se compran sólo el 25% de las dosis, el precio por AVAC cae al 25% de su valor original y podría superarse el umbral del NICE. Dada la prevalencia de la fijación de precios de referencia internacionales, el hecho de que el catálogo de precios no se altere constituye otra de las ventajas del contrato para el fabricante.

El mercado farmacéutico japonés presenta varias características que lo distinguen de los de otros países de altos ingresos. Algunas de ellas no están directamente relacionadas con los precios, pero tienen consecuencias para la competencia. Existe también en ese país una tradición de políticas proteccionistas. Los ensayos clínicos llevados a cabo con pacientes no japoneses no siempre se aceptaron para las solicitudes de autorización de medicamentos nuevos, y las empresas extranjeras encontraban dificultades para acceder al mercado japonés. Japón tiene el conjunto más pequeño de medicamentos comercializados compartido con los otros siete mercados principales (Kyle, 2011). Ya señalamos previamente que existe la tradición en los mercados asiáticos de que



sean los propios médicos quienes prescriban y dispensen los medicamentos. El sistema de autorización y pago de los productos farmacéuticos en Japón tiene mucho que ver con esta práctica. El hecho de que los médicos tengan un margen de ganancia por cada medicamento que prescriben constituye un incentivo para realizar un gran número de recetas por paciente (Thomas, 2001) y para recetar aquellos medicamentos que les garantizan un mayor margen (Iizuka, 2007). Además, el Gobierno no limita los precios de lanzamiento, pero obliga a frecuentes reducciones de precios, lo que provoca que se lancen con frecuencia muchos productos de nueva comercialización, pero que no sean principios activos nuevos. Se trata, en su lugar, de versiones de medicamentos ya existentes, porque el lanzamiento de una nueva versión permite a la empresa establecer un nuevo precio inicial.

1.1.6.2. Estados Unidos

Con el 45% del gasto farmacéutico mundial, Estados Unidos es tanto el mercado más grande del mundo como el menos regulado en cuestiones de precio. Sin embargo, entre la Parte D de *Medicare*, *Medicaid* y otros programas, el 50% de las compras de medicamentos del país las realiza el Gobierno de forma directa o indirecta¹. Esto significa que los fabricantes han de hacer frente a una importante presión política para mantener los precios bajos en Estados Unidos, incluso sin que existan controles de precios explícitos. Ellison y Wolfram (2006), analizando el comportamiento de las empresas farmacéuticas cuando se discutió la reforma del sistema sanitario a principios de la década de 1990, concluyeron que estas empresas habían actuado para impedir que se legislara sobre precios, con normas tales como la limitación de sus aumentos.

1.1.6.2.1. El sector privado

El "libre mercado" de Estados Unidos implica que los compradores deben negociar para asegurarse precios bajos de medicamentos para sus miembros. La utilización del poder del comprador en los mercados farmacéuticos ya se expuso en el apartado 1.1.4.2.3. En el sector privado, las PBM son los compradores más importantes, ya que gestionan más del 70% de las recetas de Estados Unidos. Aunque los precios de Estados Unidos no están regulados, la aparición de las PBM y de los petitorios, o listados que delimitan los medicamentos con cobertura, ha hecho que la demanda sea más elástica. Las HMO como Kaiser y el Plan de Salud de Yale consiguen precios bajos de los fabricantes por su disposición a eliminar un medicamento de su listado de medicamentos con cobertura en caso de no ser así. Como respuesta a pequeñas variaciones de precios, desplazan grandes volúmenes de compra entre productos competidores (Limbrock, 2011). Crean competencia

¹ El Departamento de Defensa, la Administración de Veteranos de guerra y la Oficina de asuntos indios son otras administraciones compradoras.

de precios entre los sustitutos terapéuticos de marca, distinguiendo diferentes niveles en sus formularios de medicamentos con cobertura. Los medicamentos del nivel 1, por lo general medicamentos genéricos y tal vez unas cuantas marcas de bajo coste, tienen el copago más bajo. Las marcas preferentes están en el siguiente nivel, con un copago de unos 20 dólares, y las marcas no preferentes se encuentran en el nivel 3, con un copago más alto. Las aseguradoras en ocasiones tienen también un cuarto nivel para los llamados en Estados Unidos “productos farmacéuticos especializados”, que suelen ser los medicamentos biológicos caros. Este nivel suele tener tasas de coaseguro del 30% o similares. Las PBM también pueden restringir el consumo de determinadas marcas a ciertos subgrupos clínicos para limitar su uso.

Es en el proceso de identificación de las “marcas preferentes” donde los listados de medicamentos con cobertura resultan más útiles a la hora de conseguir una mayor capacidad de negociación por parte de la aseguradora. Esta dinámica está muy bien resumida en Berndt et al. (2011). Supongamos que existen cuatro tipos de medicamentos de marca para reducir el colesterol, ninguno de los cuales se enfrenta a la competencia de genéricos, y la aseguradora ha decidido que son muy similares. Una aseguradora puede ofrecer dar preferencia al producto de un fabricante para su grupo de clientes a cambio de un precio inferior acordado o de un mayor descuento. Esto implica que aumentará la cuota de dicho producto en el mercado mediante el uso de herramientas tales como los petitorios o formularios y algunos incentivos económicos. El fabricante decidirá qué descuento está dispuesto a ofrecer a un grupo que, por representar un gran volumen y ser elástico en relación con sus sustitutos terapéuticos, tiene más poder de negociación que cualquier consumidor de forma individual. La aseguradora realiza lo que podríamos entender como una subasta para acceder a sus clientes y conseguir una marca preferente a un precio reducido. Naturalmente, cuanto más diferenciadas sean las marcas, más difícil será para las aseguradoras amenazar con poner a todas menos una en un determinado nivel y desincentivar su uso. Una aseguradora puede tener una marca preferente en una categoría, pero permitir que una segunda marca se coloque en el primer nivel para determinados pacientes e indicaciones. Por ejemplo, el Mevacor® podría ser una marca preferente para los pacientes que necesitan una estatina para el colesterol, y seleccionar el Lipitor® sólo para los pacientes con niveles de colesterol por encima de cierto límite. A veces, el contrato entre la aseguradora y la marca preferente (llámesele marca A), incluye una exigencia de rendimiento o desempeño hacia cuyo logro se orientan los descuentos. Por ejemplo, supongamos que la marca A tuviera una cuota de mercado del 20% a nivel nacional. La aseguradora podría conseguir un descuento del 5% independientemente del uso, un 10% de descuento adicional si la cuota de mercado de la marca A llegase al 30% entre todos los medicamentos de su clase terapéutica, y otro 5% de descuento adicional si la cuota de mercado de la marca A alcanzara el 50%. De este modo, para obtener los precios más bajos en los medicamentos de marca en Estados Unidos, el comprador, además de ser grande, deberá ser capaz de jugar de forma efectiva con la “cuota de mercado” entre las diferentes marcas.



Es más difícil conseguir que los pacientes cambien de una marca a otra similar, que realizar la sustitución por genéricos. Como se describe en el apartado 1.1.2, los farmacéuticos pueden o deben sustituir las marcas por genéricos sin tener que consultar con el médico y obtener su permiso. Sin embargo, para cambiar el medicamento dispensado por un sustituto terapéutico se necesita una receta diferente del médico. Las aseguradoras o las PBM deben trabajar con los médicos, farmacéuticos y pacientes utilizando información, normas sociales e incentivos económicos para cambiar los patrones de prescripción. Una PBM puede enviar una carta al médico describiendo su listado de medicamentos con cobertura, pero dado que un médico atiende a cientos de pacientes pertenecientes a docenas de planes de seguros, cada uno con un petitorio que va cambiando continuamente, esto no suele ser muy efectivo. Sobre la base de un gran conjunto de datos sobre las compras de estatinas (contra el colesterol), Limbrock (2011) demuestra que la condición de “preferente” se asocia a la consecución de una cuota de mercado mucho mayor en el caso de una HMO que en el de una aseguradora convencional. Sin embargo, este autor no recoge exactamente qué técnicas utiliza el plan, aparte de los precios, para lograr este resultado. Por ejemplo, la ubicación de los médicos, la concentración de aseguradoras en la población del paciente y la estructura de la información son elementos que plausiblemente influyen en el rendimiento de una aseguradora. Estas cuestiones constituyen un importante campo de investigación a caballo entre la Economía de la salud y la Economía de las organizaciones.

1.1.6.2.2. El sector público

Dado que los gobiernos estatales y central de Estados Unidos compran una gran parte de los productos farmacéuticos, los precios para el Gobierno no carecen totalmente de regulación. Los distintos organismos que administran las prestaciones farmacéuticas tienen un considerable poder de adquisición y han utilizado una gran variedad de políticas de compra.

1.1.6.2.2.1. Medicaid

De los medicamentos que se venden, aproximadamente el 17% del mercado farmacéutico goza de descuentos obligatorios. El Gobierno central es el encargado de administrar el programa de descuentos y para ello exige que cada fabricante calcule y envíe dos índices de precios: el AMP y “el mejor precio”. El AMP es el Precio Medio del Fabricante y consiste en el promedio de ventas al por menor en un trimestre natural, descuentos incluidos¹. El mejor precio es el precio unitario más bajo al que la empresa ha vendido durante el trimestre

¹ El cálculo del AMP es complejo en cierto modo; los descuentos y los consumidores incluidos o excluidos de los cálculos del AMP aparecen recogidos en las normativas federales.

anterior a un comprador no público, es decir, el precio mínimo. Con esta información, los *Centers for Medicare and Medicaid Services* (CMS) calculan el descuento por unidad. Para las marcas, esto tiene dos partes. En primer lugar, la mayor entre el 23,1% (HR 3590 Art. 2501 de la Ley de Protección al Paciente y Cuidado de Salud Asequible) o la diferencia entre el AMP y el mejor precio. De este modo, la regla garantiza que *Medicaid* reciba el precio mínimo ofrecido por el fabricante en caso de que genere un precio neto inferior al porcentaje de descuento fijo. Esta regla del reembolso puede considerarse como una cláusula de nación más favorecida (NMF). Scott Morton (1999) muestra que estas reglas hicieron aumentar los precios mínimos (y medios) de los productos farmacéuticos en los mercados en los que la cuota de mercado de *Medicaid* era alta. Además, el descuento tiene un ajuste relacionado con la inflación, que ha alcanzado una magnitud significativa. Si un fabricante aumenta los precios con mayor rapidez que la tasa de inflación (CPI-U), el incremento adicional debería devolverse a los programas estatales de *Medicaid* como parte del descuento. Puesto que en los últimos veinte años los precios de los medicamentos han crecido más rápido que los precios generales, muchos medicamentos tienen ajustes por inflación significativos. Duggan y Scott Morton (2006) encuentran pruebas que sugieren que para los productos con una elevada cuota en *Medicaid*, este ajuste supone un incentivo para que los fabricantes presenten versiones nuevas de sus medicamentos (comprimido en lugar de cápsula, por ejemplo) con el fin de obtener un nuevo precio de lanzamiento (y reiniciar el cálculo de la inflación). La suma del ajuste por inflación más la cantidad que resulte mayor entre el descuento básico y el “mejor precio” constituirá el porcentaje de descuento final. El director de la Oficina de Presupuestos del Congreso declaró en 2005 que el descuento total para los medicamentos de marca era de aproximadamente el 31,4%. El descuento para los genéricos es menor debido a que el descuento básico es menor también para ellos (11%, alcanzando el 13% en 2011) y el ajuste por inflación es menos significativo, ya que sus precios nominales tienden a caer con el tiempo.

1.1.6.2.2.2. *Medicare*

Dos partes de *Medicare* cubren ahora las compras de productos farmacéuticos. Antes de la introducción de la Parte D, la Parte B de *Medicare* (servicios médicos) reembolsaba sólo los medicamentos administrados en la consulta de un médico^I. Los medicamentos administrados por un

I Véase la declaración del Sr. Holtz-Eakin como resumen de la financiación y la fijación de precios de *Medicaid*. <http://www.cbo.gov/doc.cfm?index=6564&type=0>

II Esto también es cierto en gran medida para los planes de salud del sector privado —los medicamentos administrados por un médico son considerados prestación del médico en lugar de prestación del farmacéutico. Curiosamente, los servicios de gestión de la PBM no se han utilizado tanto en las prestaciones de los médicos como de los farmacéuticos. En lugar de crear un listado de medicamentos con cobertura y establecer incentivos económicos para utilizar determinados productos,



médico no son los que el paciente se toma en casa, sino los que le administra el propio médico en su consulta —por lo general, inyectados o perfundidos—. Antes de 2006, *Medicare* pagaba al médico un porcentaje del precio de catálogo de los medicamentos de marca y muchos pagadores privados hacían lo mismo. Por ejemplo, a un precio de catálogo de 100 dólares se le añadiría en primer lugar un 25% (para obtener el AWP), y después se reembolsaría el 95% de los 125 dólares, es decir, 119 dólares. Al paciente le correspondería un copago del 20% del medicamento, que en este ejemplo serían 24 dólares. Este sistema daba lugar a márgenes positivos siempre que el médico consiguiera cobrar el copago del paciente y adquirir el medicamento a precio de catálogo¹. Sin embargo, en situaciones en las que había competencia terapéutica entre los productos administrados por los médicos, los precios efectivos de compra de estos medicamentos a menudo se situaban por debajo de los precios de catálogo. En este caso, y puesto que se trata de medicamentos caros, el margen obtenido por el médico por administrar el medicamento era amplio. En 2006, la Ley de Modernización de *Medicare* (MMA) estableció este pago hasta un 106% del precio medio de venta (ASP) del producto en el trimestre anterior, incluyendo todos los descuentos y reembolsos. El ASP lo calcula el fabricante para cada uno de sus medicamentos y lo comunica cada trimestre al CMS, quien desde 2005 los publica. Muchos pagadores privados cambiaron sus procedimientos de reembolso para hacerlos coincidir con los de *Medicare*, por lo que la metodología del ASP es muy habitual. El margen de beneficio para el médico por cada medicamento es proporcional al coste del mismo, lo cual es adecuado si, por ejemplo, el médico tiene costes de almacenaje. Además, el médico tiene un incentivo para encontrar el medicamento al menor coste, ya que se le reembolsa una cantidad fija. Si los compradores generan competencia que reduzca los precios del mercado, o los precios cambian por algún otro motivo, esos cambios se verán reflejados en el ASP del siguiente trimestre.

Los pagos a hospitales se realizan mediante pagos fijos para diagnósticos. *Medicare* paga a los hospitales una tasa fija por cada paciente con una determinada enfermedad (DRG, o grupo relacionado con el diagnóstico). Esto convierte al hospital en demandante residual que tiene así un incentivo para minimizar costes. Por tanto, los medicamentos administrados por el médico en un hospital no se reembolsan directamente (utilizando el ASP o cualquier otro método), sino que el hospital debe abonarlos con independencia del pago ligado al DRG. El hospital, sin embargo, puede influir en los tratamientos farmacéuticos que los médicos pueden recetar a los pacientes en el hospital. Por este motivo, el hospital puede negociar como si fuera una PBM,

como haría una PBM, los pagadores a menudo reembolsan al médico por los medicamentos que administra de acuerdo a un contrato de precio fijo.

- 1 Los pacientes con seguros complementarios como Medigap utilizan su cobertura para pagar los copagos. En un ejemplo tan sencillo como éste, un médico podría equilibrar costes e ingresos derivados de los medicamentos incluso si un gran número de sus pacientes no hiciera frente a los copagos que les corresponden.

buscando el menor precio posible y llegando incluso a amenazar con utilizar un sustituto terapéutico si su precio y calidad son mejores.

La proporción de gasto en productos farmacéuticos que administra el médico va en aumento, ya que el mercado de productos biológicos está creciendo y muchos de estos medicamentos son inyectables. Aún no se ha resuelto el problema de desarrollar técnicas de adquisición rentables para productos biológicos y medicamentos administrados por el médico, lo que constituye un área interesante para futuras investigaciones. Por ejemplo, un médico probablemente recibirá pacientes con muchos planes de seguro diferentes y esos planes podrían tener contratos relativos a diferentes medicamentos. Si hubiera varios biosimilares en el mercado, sería difícil saber cómo el médico iba a poder abastecerse de todos ellos, gestionar la logística, llevar un registro de las fechas de caducidad y hacerse cargo de los costes de inventario. Aunque los mecanismos institucionales que han creado la competencia entre los medicamentos genéricos y que han reducido los precios no existen para los productos biológicos, la significativa cuota de *Medicare* en el mercado implica que sus normas de compra o de reembolso de estos últimos a los médicos afectarán en gran medida a los incentivos para la competencia de precios y la entrada en el mercado.

La creación de la Parte D de *Medicare* amplió la cobertura de productos farmacéuticos. En la actualidad no requiere descuentos, aunque los beneficiarios sólo pagan aproximadamente el 25% de las prestaciones básicas de la Parte D, con subsidios federales para completar el resto. En cambio, las aseguradoras privadas siguen negociando los precios con los fabricantes. Los críticos pensaron que esto daría lugar a que la Parte D y los contribuyentes tuvieran que pagar precios más elevados. De hecho, Duggan y Scott Morton (2010, 2011) muestran que en realidad los precios de la Parte D, al menos durante los dos primeros años del programa, fueron inferiores a los precios en efectivo pagados de su bolsillo por las personas mayores que no tenían seguro antes. El análisis explota las variaciones entre los diferentes medicamentos según la cuota de pacientes con derecho a *Medicare* en 2002/2003, antes de la puesta en marcha del programa. Los medicamentos que más se vendían a los pacientes con derecho a *Medicare* experimentaron una reducción de su precio (ingresos divididos por la cantidad según IMS) en el año 2006 en comparación con otros medicamentos. Además, la caída acompaña a la cuota de medicamentos para pacientes "sin seguro en 2003, pero con derecho a *Medicare*". Por último, la caída no afecta a medicamentos con poder de mercado gracias a su posición en el listado de productos con cobertura del CMS. Esto nos hace pensar que los regateos de la aseguradora resultaron ineficaces a la hora de lograr la reducción de los precios de los medicamentos sin sustitutos terapéuticos.

1.1.6.2.2.3. Otros

Otras agencias gubernamentales, como la Administración de Veteranos (VA) y el Ministerio de Defensa, también compran fármacos y logran algunos de los precios más bajos. Compran



los medicamentos fuera del Programa Federal de Suministros (*Federal Supply Scheme*) y tienen algunos de los petitorios o listados de medicamentos con cobertura más agresivos y restrictivos del país, en especial la VA. Ésta compra a unos precios que se consideran los más bajos de Estados Unidos. Muchas comparaciones que se hacen con ellos no tienen en cuenta que la VA restringe el acceso de los beneficiarios a muchas terapias que considera no eficientes. A la VA y al Ministerio de Defensa también les ayuda en sus negociaciones estar exentos de la norma sobre “mejor precio” de reglamentación sobre descuentos de *Medicaid*. Por ello, los descuentos que se les hacen no desencadenan incrementos de descuentos sucesivos por parte de los fabricantes. Es claro que un comprador que tiene la capacidad de negociar a un precio bajo prefiere estar exento de la cláusula de Nación Más Favorecida de *Medicaid* para no enfrentarse a un vendedor que pondere que todas sus ventas a *Medicaid* se tienen que ajustar siempre al precio negociado en cada momento. Por ello, a muchos compradores les gustaría estar exentos de la regla del mejor precio. Desde 1991, el Congreso ha aprobado normas adicionales que han ido dejando exentos cada vez a más compradores. Están sujetas a interpretación, pero muchos observadores concluyen que los reembolsos a una PBM que no acepta la entrega del producto debería estar exenta del cálculo del mejor precio, y las PBM en su conjunto constituyen una amplia cuota del mercado. Por el contrario, el precio de un fabricante a una HMO tradicional que gestiona sus propias farmacias (por ejemplo, Kaiser) sí que está incluido en el cálculo del mejor precio. Vemos aquí un ejemplo de cómo la regulación de los precios por parte del gobierno favorece a ciertas formas de organización de la asistencia sanitaria y penaliza a otras.

Una reciente novedad en cuanto a la fijación de precios por parte de los fabricantes, que puede resultar un tema interesante para futuras investigaciones, es el impacto de las tarjetas de descuento para medicamentos de marca. Estas tarjetas son emitidas por un fabricante que paga la diferencia entre el copago del medicamento genérico y el copago del medicamento de marca de un paciente. Esa diferencia es asumida por el fabricante, que paga directamente a la farmacia. Mediante la absorción de la diferencia entre los productos, el fabricante elimina el incentivo económico que lleva al paciente a comprar el genérico. Como ya se explicó anteriormente, la PBM crea este incentivo económico a propósito para impulsar el consumo de productos más coste-efectivos. Como la diferencia en el copago es generalmente mucho más pequeña que la diferencia en el precio de los dos productos, los costes de la aseguradora son más altos cuando el consumidor elige la marca. El problema para el asegurador es que no se puede comprobar que el consumidor haya utilizado la tarjeta de descuento, porque los datos del farmacéutico muestran únicamente que el copago del producto de marca se ha satisfecho, pero no de qué forma. Esto demuestra con claridad la interacción estratégica entre la PBM, que está tratando de conducir la demanda hacia los productos de bajo coste, y el fabricante de la marca, que está tratando de eliminar esos incentivos.

1.1.7. LA PROMOCIÓN DE LAS VENTAS DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS EN ESTADOS UNIDOS

Puesto que las empresas farmacéuticas gastan tanto en la promoción de sus productos como en su investigación y desarrollo (Gagnon y Lexchin, 2008), la publicidad de los medicamentos es un tema polémico en los debates sobre las políticas que se han de seguir. Pocos productos se venden con márgenes tan grandes por encima de los costes marginales como los medicamentos. Los altos márgenes también incluyen lo que un fabricante va a gastar en promoción de ventas para incrementar la demanda (Dorfman y Steiner, 1954). El rendimiento neto de la promoción de ventas depende de la elasticidad de la cantidad vendida con respecto a la promoción y del margen de precios sobre el coste. La promoción de ventas puede favorecer el conocimiento de los productos por parte de los compradores, sobre todo de los nuevos y, así, aumentar la cantidad vendida. Sin embargo, los esfuerzos de promoción que ofrecen beneficios pecuniarios o de otro tipo a los médicos pueden resultar menos positivos. La competencia también impulsa la publicidad: si un rival invierte en promoción, la mejor respuesta por parte de la empresa competidora es aumentarla también.

Una parte significativa de todos los gastos de promoción de una empresa farmacéutica se gasta en la promoción directa (*detailing*). La promoción directa a los médicos de los productos farmacéuticos con receta resulta muy eficaz, aunque es importante saber si el aumento de las ventas tiene que ver con la información proporcionada al médico o con que éste actúa como un agente imperfecto de los pacientes. En un mundo perfecto, los médicos decidirían qué medicamentos recetar mediante la lectura de revistas especializadas, donde se presentarían los estudios académicos o los nuevos avances en el campo de manera imparcial realizados por expertos en el área. En cambio, una fuente importante de información para el médico sobre los nuevos tratamientos farmacéuticos son los propios fabricantes de los productos (Podolsky et al., 2008). Si bien los médicos pueden creer que sus decisiones no se ven afectadas por la promoción directa, los estudios académicos sobre el uso de los genéricos sugieren justo lo contrario. Unos meses antes de que una patente caduque, el fabricante suele dejar de realizar acciones de promoción directa al médico, porque ya anticipa que gran parte de las ventas resultantes revertirán en el medicamento genérico. Cuando la patente caduca y el genérico accede al mercado, el precio efectivo de la molécula cae. Sin embargo, Huckfeldt y Knittel (2010) demuestran que el número total de unidades del medicamento consumidas, tanto de la marca como del genérico, también desciende notablemente alrededor de la fecha de caducidad de la patente, que no es lo que un modelo normal de demanda podría predecir. Estos autores calculan una caída del 20% en la cantidad prescrita durante los seis meses anteriores y los seis meses posteriores a la caducidad de la patente. Los autores concluyen que la reducción de las acciones de promoción directa es lo que da lugar a la disminución de la cantidad vendida. El medicamento en sí no cambia y, de



hecho, se vuelve más barato. El efecto de la reducción de la promoción supera los incentivos positivos debidos a la caída de los precios¹.

Éste es tan sólo un ejemplo de una relación de agencia imperfecta. Puesto que los médicos son personas en cuyo comportamiento se puede influir, cabría esperar que las actividades de promoción también impacten de otras formas sobre la prescripción. Identificar empíricamente el impacto de la promoción sobre la prescripción resulta complicado, porque casi toda la promoción de productos farmacéuticos va acompañada de alguna información científica, aunque cabría esperar que el contenido nuevo de la promoción de un medicamento que se lleva realizando 10 años o más sea mínimo. Determinar el efecto causal de cada una de las dos acciones por separado resulta, por tanto, muy complicado. Un artículo reciente describe que los médicos japoneses encuestados “creían que ellos no se veían influidos por las actividades promocionales, pero que sus colegas sí eran más susceptibles a esas influencias”. Esta asimetría de creencias es un tema recurrente en estos estudios (Saito et al., 2010). Estos autores concluyen que los médicos japoneses se encuentran en una situación de vulnerabilidad ante las promociones farmacéuticas. La influencia de las actividades de promoción sobre las decisiones de prescripción es un área interesante para más y mejores investigaciones académicas futuras. Otra área interesante para futuros estudios es la regulación óptima de la promoción de productos farmacéuticos a partir de diversas hipótesis sobre el comportamiento de los médicos.

La conexión entre la promoción y la prescripción de productos para indicaciones terapéuticas no autorizadas podría constituir otra área de gran fertilidad, tanto para la realización de trabajos empíricos como para la creación de modelos económicos. Dreser y Frader (2009) señalan que podría surgir fácilmente una interacción problemática con la promoción directa. Los visitantes médicos tienen un incentivo a fomentar la utilización de medicamentos para indicaciones terapéuticas no autorizadas, ya que incrementarán las ventas sin gran esfuerzo. (Además, no generan responsabilidad al fabricante, ya que es decisión del médico recetar para indicaciones terapéuticas no autorizadas.) Por otro lado, los visitantes están autorizados a distribuir literatura académica con información sobre la utilización de productos para indicaciones terapéuticas no autorizadas. Kirsch (2009) sostiene que la empresa elige el subconjunto de ensayos clínicos publicados en la literatura académica con resultados favorables al producto y que, por tanto, resultan útiles para su promoción. Osborn (2010) expone la legislación sobre indicaciones terapéuticas no autorizadas y los aspectos susceptibles de mejora.

¹ La excepción a este patrón es la entrada del primer genérico en una amplia clase terapéutica con sustitutos cercanos, como en el ejemplo del Zocor® y el Lipitor® ya mencionado.

La promoción de los productos farmacéuticos es actualmente un área muy litigiosa y de regulación cambiante. También es un área con mucha autorregulación por parte, tanto de los médicos como de las empresas farmacéuticas. Recientemente, muchas facultades de Medicina (y muchas HMO) han limitado significativamente la interacción con los visitantes médicos¹. Las facultades y las revistas exigen también una mayor divulgación sobre los vínculos financieros existentes entre los médicos y las empresas farmacéuticas.

Cabe pensar que gran parte del impacto de las actividades promocionales de las empresas farmacéuticas podría constituir una captura de cuotas de negocio (*business-stealing*) y, por tanto, un juego de suma cero. En la medida en que las empresas no están expandiendo el mercado del tratamiento, sino intercambiando los porcentajes de participación entre ellas, podrían encontrarse con el dilema del prisionero. Todas las empresas desearían poder realizar menos acciones de promoción directa mediante visitantes médicos, pero siempre que las demás dejen de hacerlo también. En 2009, la asociación comercial del sector, PhRMA, presentó un "código voluntario de interacciones con los profesionales sanitarios". Este código restringe las presentaciones informativas a los lugares de trabajo o sitios similares, limita las diversiones ofrecidas a "comidas modestas" y prohíbe los viajes a complejos hoteleros turísticos, ocio patrocinado y regalos a los médicos, incluyendo artículos pequeños como bolígrafos y alfombrillas de ratón con los nombres de los medicamentos grabados. El Código exige la independencia de los contenidos de la educación médica continua y de los congresos patrocinados. Las empresas pueden pagar a los médicos por impartir conferencias, siempre y cuando los mismos estén capacitados y sus vínculos financieros se den a conocer. Los fabricantes no consiguen ponerse de acuerdo entre ellos para limitar la promoción de ventas sin violar las normas estadounidenses de defensa de la competencia. Sin embargo, el código voluntario de PhRMA de 2009 puede ser ventajoso para el sector en varios aspectos: disminuye la posibilidad de que se promulgue legislación obligatoria y restringe la competencia promocional entre las empresas. También contribuye a mejorar la calidad de la información recibida por los profesionales médicos. El efecto de estos cambios en el diseño de los ensayos clínicos, sobre las opciones que las empresas tienen para configurar sus políticas de promoción, sobre la utilización de los medicamentos y sobre los precios son un área importante para futuras investigaciones.

Existe cada vez más literatura sobre los efectos de la publicidad directa al consumidor (PDC, *Direct to Consumer Advertising*, DTC en inglés) en el consumo de medicamentos y las elasticidades cruzadas de la demanda. La PDC se utiliza a menudo para ampliar el mercado. Muchas de las categorías terapéuticas en las que es elevada están subdiagnosticadas o subtratadas,

1 <http://www.amsascorecard.org/> es un sitio web interesante que contiene políticas de centros médicos de formación.



como la depresión. Una persona que ve un anuncio por televisión podría no haberse dado cuenta antes de que existe un tratamiento para su problema y buscar después de verlo el consejo de un médico. Iizuka y Jin (2005) descubrieron que por cada 28 dólares gastados en publicidad directa, se producía una consulta médica durante los 12 meses siguientes. Una segunda categoría de publicidad PDC se centra en los tratamientos a largo plazo que los pacientes no siempre cumplen. El tiempo durante el cual una persona recién diagnosticada con una enfermedad crónica toma la medicación es de aproximadamente tres años de media. Wosinska (2005) demuestra que ver los anuncios de televisión ayuda al paciente a recordar que el medicamento le está haciendo bien y a mantener mejor el tratamiento. A pesar de su visibilidad, la PDC constituye una parte relativamente pequeña del total de gastos promocionales de las empresas farmacéuticas.

La promoción de ventas de los medicamentos con receta en Estados Unidos es un área con muchos cambios en la legislación y en las actuaciones del sector privado. Por este motivo, la investigación de áreas como la regulación óptima, el diseño organizativo y los incentivos respecto de los distintos grupos de médicos, además de las estrategias e incentivos de las empresas, podrían contribuir en gran medida a mejorar la literatura económica y las políticas a seguir.

1.1.8. CONCLUSIÓN

Las tendencias del pasado tienden a ser una guía imperfecta para el futuro cercano en relación con los precios y costes de los medicamentos. Aunque la tecnología subyacente a los medicamentos cambia con lentitud, las oportunidades abiertas por la regulación y los acontecimientos relacionados con las patentes pueden influir de manera significativa sobre las condiciones del mercado. Existen actualmente varios productos de éxito de molécula pequeña que acaban de perder, o que están a punto de perder, la protección de la patente (Berndt y Aitken, 2010), incluido el medicamento más vendido del mundo, el Lipitor® de Pfizer. Sus precios descenderán a medida que vayan accediendo los genéricos al mercado y (con una demanda inelástica) caerá también el gasto general en medicamentos de molécula pequeña, al menos para los que se enfrentan a genéricos competidores.

Los medicamentos biológicos podrían experimentar un crecimiento, tanto en precio como en cantidad, suficiente para hacer que el gasto total en productos farmacéuticos continúe creciendo vivamente. Por ejemplo, un informe de consultoría prevé que los ingresos crecerán a una tasa anual compuesta del 10% durante los próximos 15 años¹. Otro informe envía el mismo mensaje:

¹ Biosimilars and follow-on biologics: the global outlook 2009-2024 (2010), visiongain LTD, Londres, Reino Unido.

“Las grandes empresas farmacéuticas prevén que aproximadamente el 60% del crecimiento de los ingresos provendrá de productos biológicos. En comparación con el 0,9% de tasa de crecimiento de los ingresos prevista para 2010 para los productos de molécula pequeña los productos biológicos crecerán el 13%”.! Como ya se ha indicado anteriormente, lo que continúa sin estar claro es hasta qué punto la competencia de los biosimilares contendrá este último.

Estados Unidos y la mayoría de los países se enfrentan a un grave problema con los crecientes costes de la sanidad y tendrán que encontrar algún método para frenar el aumento del gasto. Un sistema que pague todos los tratamientos que los médicos consideren necesarios, al precio, cualquiera que sea, que fijen los innovadores es insostenible. Son necesarias investigaciones sobre la efectividad de las soluciones utilizadas en los diferentes países para fundamentar en buena información los debates sobre las políticas que se están llevando a cabo tanto en los países desarrollados como en los mercados emergentes.

En concreto, los actuales patrones y mecanismos de fijación de precios para inducir la innovación seguirán sometidos a importantes desafíos. A medida que países como India, China o Brasil consigan mayores niveles de desarrollo, tendrán una mayor capacidad para contribuir al coste que supone proporcionar incentivos para el desarrollo de nuevos productos. Pero el declive de la productividad de la I+D y las dudas sobre las deficiencias del sistema de patentes podrían exigir el replanteamiento del modelo de desarrollo y comercialización de los medicamentos.

1 <http://www.pharmameddevice.com/app/homepage.cfm?appname=100485&linkid=23294&moduleid=3162>



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS DEL CAPÍTULO 1.1

- Acemoglu, D. & Linn, J. (2004). Market size in innovation: Theory and evidence from the pharmaceutical industry. *Quarterly Journal of Economics*, 119(3), 1049-1090.
- Adams, C. P. & Van Brantner, V. (2006). Estimating the cost of new drug development: Is it really \$802 million? *Health Affairs*, 25(2), 420-428.
- Akerlof, G. A. (1970). The market for "lemons": Quality uncertainty and the market mechanism. *Quarterly Journal of Economics*, 84(3), 488-500.
- Allain, M.-L., Henry, E., & Kyle, M. (2011). *Inefficiencies in technology transfer: Theory and empirics*. CEPR Working Paper 8206.
- Appelt, S. (2010). *Authorized generic entry prior to patent expiry: Reassessing incentives for independent generic entry*. SFB/TR 15 Discussion Paper 357.
- Arora, A., Fosfuri, A., & Gambardella, A. (2001). *Markets for technology: The Economics of innovation and corporate strategy*. MIT Press.
- Arrow, K. (1962). Economic welfare and the allocation of resources for invention. In *The rate and direction of inventive activity: Economic and social factors* (pp. 609-626). National Bureau of Economic Research, Inc.
- Azoulay, P. (2004). Capturing knowledge within and across firm boundaries: Evidence from clinical development. *American Economic Review*, 94(5), 1591-1612.
- Bell, C., Griller, D., Lawson, J., & Lovren, D. (2010). *Generic drug pricing and access in Canada: What are the implications?* Toronto: Health Council of Canada.
- Berndt, E. (2002). Pharmaceuticals in U.S. health care: Determinants of quantity and price. *Journal of Economic Perspectives*, 16(4), 45-66.
- Berndt, E. & Aitken, M. (2010). *Brand loyalty, generic entry and price competition in pharmaceuticals in the quarter century after the 1984 Waxman-Hatch legislation*, NBER Working Paper 16431.
- Berndt, E., McGuire, T., & Newhouse, J. (2011). *A primer on the economics of prescription pharmaceutical pricing in health insurance markets*. NBER Working Paper 16879.
- Berndt, E. R., Gottschalk, A. H. B., Philipson, T., & Strobeck, M. W. (2005). Assessing the impacts of the Prescription Drug User Fee Acts (PDUFA) on the FDA Approval Process. *Forum for Health Economics & Policy*, Vol. 8 (Frontiers in Health Policy Research), Article 2.
- Berndt, E. R., Ling, D., & Kyle, M. (2003). The long shadow of patent expiration: Do Rx to OTC switches provide an afterlife? In R. Feenstra & M. Matthew Shapiro (Eds.), *Scanner data and price indexes* (pp. 229-267). Chicago: University of Chicago Press.
- Berry, S. T., Levinsohn, J., & Pakes, A. (1995). Automobile prices in market equilibrium. *Econometrica*, 63(4), 841-890.

- Blume-Kohout, M. E. & Sood, N. (2008). *The impact of Medicare Part D on pharmaceutical research and development*. NBER Working Paper 13857.
- Brekke, K. R., Holmas, T. H., & Straume, O. R. (2011). Reference pricing, competition, and pharmaceutical expenditures: Theory and evidence from a natural experiment. *Journal of Public Economics*, 95 (7-8), 624-638.
- Chou, Y. J., Yip, W. C., Lee, C.-H., Huang, N., Sun, Y.-P., & Chang, H.-J. (2003). Impact of separating drug prescribing and dispensing on provider behaviour: Taiwan's experience. *Health Policy and Planning*, 18(3), 316-329.
- Cockburn, I. & Henderson, R. (1998). Absorptive capacity, coauthoring behavior, and the organization of research in drug discovery. *Journal of Industrial Economics*, 46(2), 157-182.
- Cockburn, I., Grabowski, H., & Long, G. (2006). The market for follow-on biologics: How will it evolve? *Health Affairs*, 25(5), 1291-1301.
- Cockburn, I. M. (2007). Is the pharmaceutical industry in a productivity crisis? In A. B. Jaffe, J. Lerner, & S. Stern (Eds.), *Innovation policy and the economy* (Vol. 7, pp. 1-32). The MIT Press (Chapter 1).
- Cohen, W. M., Nelson, R. R., & Walsh, J. P. (2000). *Protecting their intellectual assets: Appropriability conditions and why U.S. manufacturing firms patent (or not)*. NBER Working Paper No. 7552.
- Danzon, P. & Chao, L.-W. (2000). Cross-national price differences for pharmaceuticals: How large and why? *Journal of Health Economics*, 19, 159-195.
- Danzon, P. & Furukawa, M. (2003). Prices and availability of pharmaceuticals: Evidence from nine countries. *Health Affairs*, Jul.-Dec. (Web Exclusives), W3-521-W3-536.
- Danzon, P. & Furukawa, M. (2006). Prices and availability of biopharmaceuticals: An international comparison. *Health Affairs*, 25(5), 1353-1362.
- Danzon, P. M. & Furukawa, M. F. (2008). International prices and availability of pharmaceuticals in 2005. *Health Affairs*, 27(1), 221-233.
- Danzon, P. & Pauly, M. (2002). Health insurance and the growth in pharmaceutical expenditures. *Journal of Law and Economics*, 45, 587-613.
- Danzon, P. & Pereira, N. (2011). Exits from vaccine markets in the US: The role of competition vs. regulation. Forthcoming in *International Journal of the Economics of Business*.
- Danzon, P. & Towse, A. (2003). Differential pricing for pharmaceuticals: Reconciling access, R&D, and patents. *International Journal of Health Care Finance and Economics*, 3, 183-205.
- Danzon, P., Wang, Y. R., & Wang, L. (2005). The impact of price regulation on the launch delay of new drugs—evidence from twenty-five major markets in the 1990s. *Health Economics*, 14(3), 269-292.
- David, G., Markowitz, S., & Richards, S. (2010). The effects of pharmaceutical marketing and promotion on adverse drug events and regulation. *American Economic Journal: Economic Policy*, 2(4), 1-25.
- DiMasi, J. A. (2001). Risks in new drug development: Approval success rates for investigational drugs. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 69, 297-307.
- DiMasi, J. A. & Grabowski, H. G. (2007). The cost of biopharmaceutical R&D: Is biotech different? *Managerial & Decision Economics*, 28, 469-479.



- DiMasi, J. A., Hansen, R. W., & Grabowski, H. G. (2003). The price of innovation: New estimates of drug development costs. *Journal of Health Economics*, 22(2), 151-185.
- Dorfman, R. & Steiner, P. O. (1954). Optimal advertising and optimal quality. *American Economic Review*, 44, 826-836.
- Dresser, R. & Frader, J. (2009). Off-label prescribing: A call for heightened professional and government oversight. *Journal of Law, Medicine & Ethics*, 37(3), 476-486.
- Dubois, P., De Mouzon, O., Scott Morton, F., & Seabright, P. (2011). *Market size and pharmaceutical innovation*. CEPR Discussion Paper 8367.
- Duggan, M. & Scott Morton, F. (2006). The distortionary effects of government procurement: Evidence from Medicaid prescription drug purchasing. *Quarterly Journal of Economics*, 121(1), 1-30.
- Duggan, M. & Scott Morton, F. (2010). The effect of the Medicare drug benefit on pharmaceutical prices and utilization. *American Economic Review*, 100(1), 590-607.
- Duggan, M. & Scott Morton, F. (forthcoming 2011). The medium-term impact of Medicare Part D on pharmaceutical prices. *American Economic Review Papers and Proceedings*.
- Dunn, A. (2010). *Drug innovations and welfare measures computed from market demand: The case of anti-cholesterol drugs*. Bureau of Economic Analysis Working Paper.
- Ellison, S. F. & Snyder, C. (2010). Countervailing power in wholesale pharmaceuticals. *Journal of Industrial Economics*, 58,32-53.
- Ellison, S. F. & Wolfram, C. (2006). Coordinating on lower prices: Pharmaceutical pricing under political pressure. *RAND Journal of Economics*, 37,2.
- Ellison, S. F., Cockburn, I., Griliches, Z., & Hausman, J. (1997). Characteristics of demand for pharmaceutical products: An exploration of four cephalosporins. *RAND Journal of Economics*, 28(3), 426-446.
- Fabrizio, K. & Thomas, L. G. (2011). The impact of local demand on product innovation in a global industry. *Strategic Management Journal* (forthcoming).
- Frank, R. G. & Salkever, D. S. (1997). Generic entry and the pricing of pharmaceuticals. *Journal of Economics and Management Strategy*, 6,75-90.
- Furman, J., Kyle, M., Cockburn, I., & Henderson, R. (2005). Public & private spillovers, location, and the productivity of pharmaceutical research. *Annales d'Economie et Statistique*, 79/80, 165-188.
- Gagnon, M. -A. & Lexchin, J. (2008). The cost of pushing pills: A new estimate of pharmaceutical promotion expenditures in the United States. *PLoS Medicine*, 5(1), e1 (doi:10.1371).
- Grabowski, H. & Kyle, M. (2008). Mergers and alliances in pharmaceuticals: Effects on innovation and R&D productivity. In K. P. Gugler & B. B. Yurtoglu (Eds.), *The Economics of corporate governance and mergers*. Cheltenham, UK: Edward Elgar Publishing.
- Grabowski, H., Kyle, M., Mortimer, R., Long, G., & Kirson, N. (2011). Evolution of market exclusivity. Paragraph IV Challenges and Generic Penetration.
- Grabowski, H., Ridley, D. B., & Schulman, K. A. (2007). Entry and competition in generic biologics. *Managerial and Decision Economics*, 28, 439-451.

- Guedj, I. & Scharfstein, D. S. (2004). *Organizational scope and investment: Evidence from the drug development strategies and performance of biopharmaceutical firms*. NBER Working Paper Series 10933.
- Hellerstein, J. (1998). The importance of the physician in the generic versus trade-name prescription decision. *RAND Journal of Economics*, 29(1), 108-136.
- Hemphill, S. & Lemley, M. (2011). Earning exclusivity: Generic drug incentives and the Hatch-Waxman Act. *Antitrust Law Journal* (forthcoming).
- Henderson, R. & Cockburn, I. (1996). Scale, scope, and spillovers: The determinants of research productivity in drug discovery. *RAND Journal of Economics*, 27(1), 32-59.
- Higgins, M. J. & Rodriguez, D. (2006). The outsourcing of R&D through acquisitions in the pharmaceutical industry. *Journal of Financial Economics*, 80(2), 351-383.
- Huckfeldt, P. & Knittel, C. (2010). *Pharmaceutical use following generic entry: Paying and buying less*. University of California at Davis Working Paper.
- Iizuka, T. (2007). Experts' agency problems: Evidence from the prescription drug market in Japan. *RAND Journal of Economics*, 38, 844-862.
- Iizuka, T. & Jin, G. (2005). The effects of prescription drug advertising on doctor visits. *Journal of Economics & Management Strategy*, 14(3), 701-727.
- Jacobson, M., O'Malley, J., Earle, C. C., Gaccione, P., Pakes, J., & Newhouse, J. P. (2006). Does reimbursement influence chemotherapy treatment for cancer patients. *Health Affairs*, 25(2), 437-443.
- Jena, A. & Philipson, T. (2007). Cost-effectiveness as price controls. *Health Affairs*, 26(3), 696-705.
- Kanavos, P. G. & Costa-Font, J. (2005). Pharmaceutical parallel trade in Europe: Stakeholder and competition effects. *Economic Policy*, 20(44), 751-798.
- Kirsch, I. (2009). *The emperor's new drugs: Exploding the antidepressant myth*. London: The Bodley Head.
- Kremer, M. & Snyder, C. M. (2003). *Why are drugs more profitable than vaccines?* NBER Working Paper No. 9833.
- Kremer, M., Berndt, E., Glennerster, R., Lee, J., Levine, R., Weizsäcker, G., et al. (2011). Advance market commitments for vaccines against neglected diseases: Estimating costs and effectiveness. Forthcoming in *Health Economics*.
- Kremer, M., Glennerster, R., & Williams, H. (2005). The price of life. *Foreign Policy*, May/June (2005), 26-27.
- Kremer, M., Glennerster, R., & Williams, H. (2006). Creating markets for vaccines. *Innovations*, 1(1), 67-79.
- Kyle, M. (2011). Strategic responses to parallel trade. *B.E. Journal of Economic Analysis and Policy: Advances*, 11(2), Article 2.
- Kyle, M. & McGahan, A. (2011). Investments in pharmaceuticals before and after TRIPS. Forthcoming in *Review of Economics and Statistics*.
- Kyle, M., Allsbrook, J., & Schulman, K. (2008). Does re-importation reduce price differences for prescription drugs? Lessons from the European Union. *Health Services Research*, 43(4), 1308-1324.



- Lerner, J. & Merger, R. P. (1998). The control of technology alliances: An empirical analysis of the biotechnology industry. *Journal of Industrial Economics*, 46(2), 125-156.
- Lichtenberg, F. (2005). Pharmaceutical innovation and the burden of disease in developing countries. *Journal of Medicine and Philosophy*, 30, 663-690.
- Lichtenberg, F. R. & Waldfogel, J. (2003). *Does misery love company? Evidence from pharmaceutical markets before and after the Orphan Drug Act*. NBER Working Paper No. 9750.
- Limbrock, F. (2011). Pecuniary and non-pecuniary incentives in prescription pharmaceuticals: The case of statins. *B.E. Journal of Economic Analysis & Policy (Advances)*, 11(2), Article 1.
- MacGarvie, M. & Koenig, P. (2011). *Regulatory policy and the location of bio-pharmaceutical FDI in Europe*. Boston University Working Paper.
- Maloney, M. & Civan, A. (2006). The determinants of pharmaceutical research and development investments, with Abdulkadir Civan. *B.E. Journal of Economic Analysis & Policy: Contributions*, 5(1), Article 28.
- Maloney, M. & Civan, A. (2009). The effect of price on pharmaceutical R&D. *B.E. Journal of Economic Analysis & Policy: Contributions*, 9(1), Article 15.
- Maskus, K. & Ganslandt, M. (2004). The price impact of parallel imports in pharmaceuticals: Evidence from the European Union. *Journal of Health Economics*, 23(5), 1035-1057.
- McGuire, T. & Bauhoff, S. (2011). Adoption of a cost-saving innovation: Germany, UK and simvastatin. In N. Klusen, F. Verheyen, & C. Wagner (Eds.), *England and Germany in Europe—what lessons can we learn from each other?* (pp. 11-26). Baden-Baden, Germany: Nomos Verlag.
- Olson, M. K. (2008). The risk we bear: The effects of review speed and industry user fees on new drug safety. *Journal of Health Economics*, 27(2), 175-200.
- Osborn, J. (2010). Can I tell you the truth? A comparative perspective on regulating off-label scientific and medical information. *Yale Journal of Health Policy, Law & Ethics*, 10, 299.
- Pammolli, F., Magazzini, L., & Riccaboni, M. (2011). The productivity crisis in pharmaceutical R&D. *Nature Reviews Drug Discovery*, 10, 428-438.
- Pavcnik, N. (2002). Do pharmaceutical prices respond to patient out-of-pocket expenses? *RAND Journal of Economics*, 33(3), 469-487.
- Podolsky, S. H. & Greene, J. A. (2008). A historical perspective of pharmaceutical promotion and physician education. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 300(7), 831-833.
- Regan, T. (2008). Generic entry, price competition, and market segmentation in the prescription drug market. *International Journal of Industrial Organization*, 26, 930-948.
- Reiffen, D. & Ward, M. R. (2005). Generic drug industry dynamics. *Review of Economics and Statistics*, 87(1), 37-49.
- Ridley, D. (2011). *Payments, promotion and the purple pill*. Duke University Working Paper.
- Ridley, D. B., Grabowski, H. G., & Moe, J. L. (2006b). Developing drugs for developing countries. *Health Affairs*, 25(2), 313-324.

- Ridley, D. B., Kramer, J. M., Tilson, H. H., Grabowski, H. G., & Schulman, K. A. (2006a). Spending on postapproval drug safety. *Health Affairs*, 25(2), 420-428.
- Saito, S., Mukohara, K., & Bito, S. (2010). Japanese practicing physicians' relationships with pharmaceutical representatives: A national survey. *PLoS ONE*, 5(8), e12193.
- Scott Morton, F. M. (1999). Entry decisions in the generic pharmaceutical industry. *RAND Journal of Economics*, 30(3), 421-440.
- Thiers, F. A., Sinsky, A. J., & Berndt, E. R. (2008). Trends in the globalization of clinical trials. *Nature Reviews Drug Discovery*, 7, 13-14.
- Thomas, L. G. (2001). *The Japanese pharmaceutical industry: The new drug lag and the failure of industrial policy*. Cheltenham, UK: Edward Elgar.
- US Congress Office of Technology Assessment (1993). Pharmaceutical R&D: cost, risks, and rewards. Pub. no. OTA-H-522. Washington: US Government Printing Office.
- Varian, H. (1985). Price discrimination and social welfare. *American Economic Review*, 75(4), 870-875.
- Waning, B., Diedrichsen, E., & Moon, S. (2010). A lifeline to treatment: The role of Indian generic manufacturers in supplying antiretroviral medicines to developing countries. *Journal of the International AIDS Society*, 13, 35.
- Wosinska, M. (2005). Direct-to-consumer advertising and drug therapy compliance. *Journal of Marketing Research*, 42(3), 323-332.
- Yadav, P. (2010). Differential pricing for pharmaceuticals: Review of current knowledge, new findings and ideas for action. Department for International Development (DFID) Report.
- Yin, W. (2009). R&D policy, agency costs and innovation in personalized medicine. *Journal of Health Economics*, 28(5), 950-962.

1.2. PATRICIA M. DANZON*: REGULACIÓN DEL PRECIO Y LA FINANCIACIÓN DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS

Publicado en inglés en *The Oxford Handbook of the Economics of the Biopharmaceutical Industry*, recopilado por Patricia M. Danzon y Sean Nicholson. Oxford University Press. Oxford, UK y Nueva York, EE.UU.; 2012; p. 266-301

Traducido por Félix Lobo

Copyright © 2012 Oxford University Press. Publicado con permiso de Oxford University Press.

RESUMEN

Este artículo revisa, en primer lugar, la justificación de la regulación de precios de los productos farmacéuticos con patente y luego los diversos modelos de regulación óptima. A continuación describe los principales prototipos que puede adoptar la regulación para los medicamentos con patente y las pruebas científicas empíricas sobre sus efectos. Sigue una revisión de los regímenes regulatorios de precios y de financiación para los genéricos y de las pruebas sobre sus efectos. Por último, aborda la regulación internacional de la publicidad. La última sección revisa las principales preguntas de investigación todavía sin respuesta.

PALABRAS CLAVE: estructuras regulatorias, medicamentos genéricos, medicamentos con patente, precios de los medicamentos, promoción, publicidad, reembolso, regulación de la financiación, regulación de precios.

La mayoría de los países industrializados tiene un sistema de seguridad social integral que cubre los productos farmacéuticos, con copagos o costes compartidos como mucho modestos. En tales contextos, la regulación de precios se entiende mejor como una respuesta de las aseguradoras públicas ante el "riesgo moral del proveedor", es decir, la tendencia a que el aseguramiento favorezca el aumento de los precios. Cuando los consumidores tienen seguros de amplia cobertura, los fabricantes de productos patentados se enfrentan a demandas muy inelásticas y, por tanto, tienen incentivos a cobrar precios más altos de los que habría en ausencia de seguro, a menos que los pagadores intervengan. Los médicos prescriptores, que actúan como agentes

* Wharton School. The University of Pennsylvania.



buenos de los pacientes, también son indiferentes a los precios, a menos de que se vean penalizados por el coste de los medicamentos que prescriben, pero éste es un instrumento contundente que se usa pocas veces. En tales contextos, la regulación de los precios y otros controles del reembolso son, en teoría, una respuesta por parte de los pagadores potencialmente eficiente frente al “riesgo moral” del oferente inducido por el aseguramiento, que puede dar lugar a precios, costes de los seguros e inversión en investigación y desarrollo (I+D) excesivos, en comparación con los niveles que resultarían de las patentes por sí solas^I.

La preocupación del pagador por controlar los precios de los medicamentos también refleja el deseo de que los pacientes dispongan de los medicamentos con pocas trabas y a un coste que resulte asequible a los presupuestos gubernamentales y, en última instancia, a los contribuyentes. Dada la estructura de costes de los productos farmacéuticos, que incluye elevados costes de I+D y capacidad de producción (con carácter de “costes hundidos” y conjuntos a nivel global) y costes marginales específicos de cada país relativamente bajos, los gobiernos tienen incentivos para tratar de pagar tan sólo estos últimos costes, comportándose como “polizones” que se aprovechan de los países que sí sufragan los costes conjuntos de I+D. Estas estrategias pueden resultar razonables para todos los países en el corto plazo, porque los posibles efectos negativos sobre la oferta de nuevos medicamentos tardan años en emerger y son difíciles de atribuir a países o políticas específicos. Incluso en el largo plazo, los países que representan sólo una pequeña fracción de la demanda mundial pueden tratar razonablemente de pagar lo justo para cubrir solamente sus costes específicos, ya que su comportamiento tiene un efecto mínimo sobre los incentivos mundiales para investigar. Entonces, es importante responder a la pregunta: ¿las estrategias de regulación y los niveles de precios resultantes son, en verdad, iniciativas para mejorar el bienestar reprimiendo el “riesgo moral” inducido por el aseguramiento, o bien responden a los incentivos a aprovecharse de otros países como polizones y pagar sólo los costes marginales?^{II}.

Los precios de los medicamentos también están regulados en algunos países de medianos y bajos ingresos (PMBI) que carecen de seguros comprensivos y no sufren sus efectos de aumentar los precios. Tales países pueden regular los precios como parte de una política industrial de control de los productos importados y fomento de la producción nacional o de las empresas locales. Los gobiernos también regulan los precios para que los medicamentos sean más asequibles para sus ciudadanos. En ausencia de regulación, los precios de los medicamentos tienden a ser altos en relación con la renta per capita en los PMBI, por varias razones. En primer lugar, las empresas multinacionales pueden estar preocupadas porque el cobro de precios bajos en los países de

I Los incentivos eficientes a la innovación también dependen de una estructura de patentes y de subsidios óptimos (Garber et al., 2006), que van más allá del alcance de este capítulo.

II Plantear esta pregunta empíricamente resulta complicado en ausencia de medidas exógenas de los niveles óptimos de precios y los gastos en I+D.

bajos ingresos pueda socavar los precios en los países de mayores ingresos a través del comercio paralelo y los sistemas de intervención de precios de referencia internacionales (PRI). En segundo lugar, la distribución de ingresos, muy desigual en muchos PMBI, puede contribuir a que se den altos precios en relación con la renta media per capita (Flynn et al., 2009). En tercer lugar, la débil regulación de garantía de la calidad de los productos favorece la competencia entre marcas y limita la competencia de precios (Danzon et al., 2011). Los efectos prácticos y las consecuencias para el bienestar que origina la regulación de precios en los mercados de pago directo por los consumidores no se abordan aquí, pero son cuestiones importantes para futuras investigaciones.

Aunque la regulación de los precios y la financiación puede potencialmente mejorar el bienestar en el contexto de una demanda inelástica inducida por el seguro que interactúa con las patentes, la estructura óptima de dicha regulación no es simple. Los diseños óptimos deberían garantizar idealmente tanto una apropiada protección financiera, como la posibilidad de disponer de los medicamentos por los pacientes, al tiempo que limitar el “riesgo moral” propulsor de los precios por parte de las empresas y ofrecer incentivos para la I+D consistentes con la eficiencia dinámica. En la práctica, los regímenes de regulación de precios difieren entre países, pero suelen utilizar uno o dos criterios. En primer lugar, la “comparación interna” establece como términos de comparación para los nuevos medicamentos los precios de productos similares en el mismo país, con posibles márgenes adicionales por niveles de eficacia, seguridad o conveniencia superiores. El sistema de financiación de “precios de referencia” (que establece un reembolso uniforme para todos los productos incluidos en categorías preestablecidas) y la regulación de precios indirecta mediante requisitos que exigen alcanzar ciertos umbrales de eficiencia o coste-efectividad pueden ser vistos como casos especiales del criterio de comparación interna. En segundo lugar, “los precios de referencia internacionales (PRI)” o de referencia externa establecen como patrón los precios del producto en otros países e incluye la cláusula de nación más favorecida como un caso especial. Como se verá más adelante, el enfoque de comparación interna, implementado indirectamente a través de límites en la ratio incremental coste-efectividad (RICE), puede diseñarse para alcanzar niveles de precios que recompensen adecuadamente la innovación y reflejen la disposición a pagar individual de cada país y la colectiva de los distintos países; el criterio de referencia internacional, por el contrario, dificulta que se marquen diferencias de precios adecuadas entre países y no está estructurado para lograr ni la eficiencia estática ni la dinámica.

Mientras que, hasta ahora, la mayoría de las legislaciones y los estudios académicos se habían centrado en los precios de los medicamentos originales con patente (basados en la investigación y con posibilidad de ser patentados), el crecimiento de la participación de los genéricos en el consumo de medicamentos ha desviado la atención hacia los regímenes regulatorios apropiados para promover su entrada al mercado, aumento de sus cuotas de mercado y fijación de sus precios una vez que caducan las patentes. Los genéricos carecen de patente y en la mayoría de los países industrializados es legalmente obligatorio que sean bioequivalentes con el medicamento original. En teoría, la



competencia debería reducir los precios hasta el coste marginal y entonces alcanzaríamos la eficiencia. La literatura científica estadounidense sobre genéricos (Grabowski y Vernon, 1992; Frank y Salkever, 1992, 1997; Saha et al., 2006) muestra que la entrada y el aumento de su cuota en el mercado de genéricos son rápidos, y que una competencia de precios agresiva garantiza precios más reducidos. Por el contrario, la entrada y el aumento de su cuota en el mercado de genéricos han sido tradicionalmente más lentos y con precios superiores en muchos otros países, incluidos los que regulan los precios tanto de los medicamentos genéricos como de los originales (Danzon y Chao, 2000; Danzon y Furukawa, 2005, 2008). Varios de los principales países industrializados han modificado recientemente sus sistemas normativos para incentivar los medicamentos genéricos. El análisis de estas modificaciones ofrece datos muy valiosos y mejora nuestra comprensión sobre los efectos de las diferentes normas y de la financiación pública relativas a los productos farmacéuticos que no se encuentran protegidos por patentes (véase Danzon y Furukawa, 2011, y las referencias que contiene).

En primer lugar, el presente capítulo revisa el porqué de la regulación de precios de los productos farmacéuticos con patente y, después, los distintos modelos de estructuras de regulación óptimas. En el siguiente apartado se describen los principales tipos de regulación de medicamentos con patente y algunas pruebas empíricas sobre sus efectos. Sigue una revisión de los diferentes sistemas de regulación y financiación pública para los genéricos y de las pruebas sobre sus efectos. Por último, se tratará el tema de la regulación internacional de la publicidad. Como conclusión se abordarán las principales cuestiones relevantes para la investigación aún por resolver.

1.2.1. LA JUSTIFICACIÓN ECONÓMICA DE LA REGULACIÓN DE LOS PRECIOS Y LA FINANCIACIÓN

La regulación de los precios de productos farmacéuticos resulta, *a priori*, anómala desde la perspectiva de la economía industrial convencional, ya que la industria farmacéutica es estructuralmente competitiva. Las patentes, que son la principal fuente de poder en el mercado, son una protección otorgada por el gobierno contra las copias por un período limitado y tienen como fin permitir la fijación de precios por encima del coste marginal para recuperar la inversión realizada en I+D. Por otra parte, los productos patentados suelen tener que afrontar la competencia de otros, diferenciados pero similares, para el tratamiento de la misma afección. Un producto innovador de un nuevo grupo terapéutico podrá gozar de exclusividad como único representante de su grupo durante un tiempo, pero los períodos de exclusividad se han encogido mucho, pues la rápida difusión de los conocimientos científicos ha erosionado las ventajas de ser el primero en I+D, además de que siempre hay muchas empresas compitiendo para entrar en los grupos nuevos¹. La

¹ DiMasi y Paquette (2004) informan de que la entrada de medicamentos imitadores, seguidores de los innovadores, redujo el período de exclusividad en el mercado de las primeras empresas

concentración en la industria es relativamente baja en general, y, aunque la concentración dentro de los grupos terapéuticos específicos es mayor, se trata de un mercado siempre sujeto a potenciales contiendas competitivas, como se evidencia por la formación continua de nuevas empresas y las crecientes cuotas de mercado de los nuevos productos descubiertos por recién llegados al sector. Por tanto, el monopolio natural o basado en patentes no es una justificación suficiente para la regulación de los precios de los medicamentos¹.

Dos son las características de la industria farmacéutica que podrían aumentar el poder sobre el mercado conferido por las patentes. En primer lugar, el hecho de que los médicos que prescriben recetas no estén bien informados sobre los precios de los medicamentos y que no incurran en ningún riesgo u otra circunstancia que les motive para ser conscientes de su coste, podría convertir en inelástica la demanda de dichos medicamentos. En cambio, si los consumidores fueran sensibles a los precios, los médicos —como agentes suyos que son— tendrían motivos para serlo también. En segundo lugar, y esto es lo fundamental, los seguros de amplia cobertura reducen la sensibilidad frente al precio tanto de médicos como de pacientes. Al hacer que los fabricantes se enfrenten a una demanda muy inelástica, el aseguramiento favorece precios más elevados de lo que serían sólo como resultado de las patentes, si el pagador no establece controles apropiados. Los copagos a cargo de los pacientes pueden mitigar el efecto del seguro, pero, como reducen la protección financiera y pueden afectar al uso apropiado de los medicamentos, en la práctica la mayoría de los seguros, públicos y privados, sólo incluyen copagos muy modestos, a menudo no relacionados con el precio del medicamento y, para acotar riesgos catastróficos, con un límite de gasto máximo anual por parte del paciente^{II}.

Para contrarrestar esta tendencia hacia el aumento de los precios impulsada por los seguros, tanto las aseguradoras privadas como las públicas limitan los precios que pagan por los servicios asegurados, incluyendo medicamentos, consultas médicas y estancias hospitalarias. En Estados Unidos, las aseguradoras privadas o las administradoras de prestaciones farmacéuticas negocian descuentos sobre los precios fijados por el fabricante como condición para la selección de determinados medicamentos en sus formularios, lo que aumenta la elasticidad de la demanda. Entre las aseguradoras públicas, la Parte D se aplica mediante planes privados y utiliza descuentos

introducidas de productos en una nueva clase terapéutica, desde los 10,2 años en la década de 1970 hasta los 1,2 años de finales de la década de 1990.

- I Aunque la industria se caracteriza por sus altos costos fijos, los modelos en los que las empresas escogen endógenamente costes hundidos bajo la forma ya sea de I+D, ya sea de promoción, para mantener sus ventajas competitivas e impedir la competencia y la entrada de competidores (Sutton, 1991), han sido refutados por la entrada de cientos de pequeñas firmas durante las dos últimas décadas.
- II Por ejemplo, en Suecia, el copago máximo para medicamentos para enfermedades crónicas es de 200 € anuales; pero la mayoría de los pacientes que los consumen los obtienen gratis (Drummond et al., 2010).



negociados similares, mientras que la Administración de Veteranos y otros programas federales exigen descuentos sobre los precios de catálogo. Sin embargo, los precios de catálogo no están sujetos a límites, lo que contribuye a los elevados precios de los medicamentos (y a aumentos más altos posteriores al lanzamiento) en Estados Unidos, en comparación con los de otros países.

A diferencia de Estados Unidos, la mayoría de los países industrializados tienen, o bien un programa nacional de seguridad social universal, o bien un sistema de fondos obligatorios y regulados de seguros sociales. Ambos sistemas controlan los precios de todos los servicios cubiertos, incluyendo los servicios médicos y hospitalarios, así como los medicamentos, con el fin de acotar el “riesgo moral” de los proveedores. De acuerdo con este punto de vista, en la mayoría de los países la regulación de precios sólo se aplica a los medicamentos financiados por el sistema público de salud. En caso de que el fabricante no busque cobertura para un medicamento, éste podrá comercializarse sin necesidad de obtener la aprobación del precio (siempre que se cumplan los requisitos para su registro). El hecho de que los fabricantes suelen renunciar al libre establecimiento de los precios en favor de la financiación pública de sus medicamentos confirma que los beneficios esperados son mayores cuando existe cobertura del seguro y regulación de los precios.

Además del aumento de los precios, el aseguramiento también incentiva la promoción, ya que los márgenes precio-coste tienden a ser mayores en los productos asegurados, y tanto los pacientes como los médicos tienden a utilizar un mayor número de medicamentos o medicamentos injustificadamente más caros, si el pagador no impone restricciones. Por ello, muchos países complementan su intervención de precios con controles del gasto farmacéutico total (“presupuesto para medicamentos”), por diversas vías, para limitar el volumen de utilización y penalizar la publicidad del fabricante o la prescripción médica por encima de los objetivos establecidos. Así pues, aunque la regulación del precio y de la financiación pública se centra inicialmente en la oferta y en limitar los precios de financiación pública, en ocasiones también se aplican estrategias centradas en la demanda para restringir las cantidades consumidas.

1.2.2. TEORÍA DE LA REGULACIÓN ÓPTIMA DE LOS PRECIOS Y LA FINANCIACIÓN

Los modelos de regulación óptima de precios presuponen ciertas hipótesis sobre las estrategias de fijación de precios de los fabricantes. Estudiaremos éstas antes de presentar los modelos óptimos de regulación.

1.2.2.1. Incentivos para la fijación de precios por el fabricante

Suponiendo que los productos con patente tengan cierto poder en el mercado debido a la interacción de las patentes y de los pagos de un tercero asegurador, los modelos más sencillos de fijación

de precios en situaciones de monopolio predicen que, en ausencia de restricciones, las empresas fijarán sus precios de forma inversamente proporcional a la elasticidad de la demanda y establecerán precios diferentes en virtud de la elasticidad de cada mercado si existen posibilidades de segmentación. La mayoría de los países industrializados con sistemas nacionales de seguros de salud permiten un único precio para todo el país, convirtiéndolo en la unidad natural para la segmentación del mercado y la discriminación de precios.

El comercio internacional de medicamentos con patente está limitado por la normativa de acceso al mercado y, en algunos países, por la tradicional norma del “agotamiento nacional” de los derechos de patente que faculta al titular de una patente a impedir la importación de un producto patentado por un tercero sin licencia. En teoría, mediante el principio del agotamiento nacional el titular de una patente puede discriminar precios entre los distintos países y bloquear el arbitraje de los precios por terceros importadores (comercio paralelo). De acuerdo con la normativa sobre patentes de la Organización Mundial del Comercio (OMC), los países pueden optar por el “agotamiento internacional”, según el cual el titular de la patente agota el derecho a bloquear la importación una vez que él mismo introduce el medicamento en otro país. La Unión Europea (UE) ha optado por el principio de agotamiento internacional dentro de la UE, lo que permite la importación (el comercio paralelo) entre países de la UE, pero no desde fuera de la UE.

La discriminación de precios también se ve limitada por los regímenes reguladores de precios tipo PRI. Éstos y el comercio paralelo crean, de este modo, incentivos para que las empresas ajusten estratégicamente los precios y el calendario de lanzamiento para reducir los efectos de los precios de otros mercados. Las consecuencias prácticas y sobre el bienestar de este tipo de políticas se discuten más adelante en el presente capítulo.

1.2.2.2. Regulación óptima de los precios de los medicamentos con patente

Los modelos convencionales de regulación de precios de los monopolios naturales no resultan adecuados para los productos farmacéuticos, para los cuales la cuestión de fondo es el poder sobre el mercado debido a los seguros, no el monopolio natural. Los modelos convencionales de contratos de seguros óptimos tampoco son adecuados, porque se centran en organizar los copagos a cargo de los consumidores de modo que alcancen un equilibrio óptimo entre protección financiera e incentivos a la utilización excesiva (véase Pauly, 1968; Zeckhauser, 1971; Ma y Riordan, 2002; y los capítulos 11 y 12 de este volumen). Existen pruebas recientes de que para muchos medicamentos eficaces, especialmente para aquéllos que pueden reducir el uso de otros servicios médicos, el copago óptimo

I N. de los T.: Se refiere al libro recopilado por P. Danzon al que pertenece este texto y que hemos citado en el encabezamiento.



a cargo del paciente podría ser muy reducido (véase el capítulo 12). La protección financiera óptima también suele incluir un tope anual, destinado a acotar los riesgos catastróficos, a partir del cual todos los medicamentos son “gratuitos” para los pacientes. Así, los niveles de copago necesarios para inducir a un uso adecuado y una protección financiera óptima de los pacientes podrían suponer una restricción mínima a la fijación de precios por el fabricante, especialmente para los medicamentos más caros y los de uso crónico, utilizados por pacientes a los que se prescriben muchas recetas y que habitualmente llegan al máximo de su cobertura a principios de año.

Se ha analizado también cuál sería el nivel de copago adecuado por parte de los proveedores de servicios médicos y hospitalarios (véase Ellis y McGuire, 1990). En relación con los productos farmacéuticos, en ocasiones se han impuesto presupuestos (límites de gasto estrictos u orientativos) a los médicos generales en Alemania y el Reino Unido (véase la discusión más adelante). Pero este tipo de restricciones es probable que sean instrumentos demasiado contundentes. Podrían generar selección de riesgos, a menos que dichos presupuestos se ajusten a los riesgos reales y reflejen el perfil de morbilidad del grupo concreto de pacientes que corresponde a cada médico. Del mismo modo, colocar a las compañías farmacéuticas en una situación de riesgo financiero por exceder los límites de gasto es un instrumento un tanto rudimentario en comparación con los precios y los controles de utilización específicos para cada producto.

Los modelos de regulación óptima de precios para los productos farmacéuticos deben tener en cuenta tanto la utilización óptima de los medicamentos existentes (eficiencia estática) como la inversión óptima en I+D (eficiencia dinámica), que exige que los productores capten el excedente del consumidor generado por los nuevos medicamentos. Una serie de estudios (Garber et al., 2006; Jena y Philipson, 2008; Lakdawalla y Sood, 2006, 2009) han explorado la posibilidad de utilizar un seguro para lograr la eficiencia, tanto estática como dinámica, en un solo país sin regulación de precios. Para alcanzar la eficiencia estática, estos modelos proponen establecer un copago a cargo del paciente equivalente al coste marginal y dejar que los consumidores decidan sobre su uso. Los pagadores realizarían un pago complementario (*top-up payment*) a los fabricantes, de forma que éstos acabarían recibiendo todo el excedente social en este nivel de utilización, tal y como se requiere para la eficiencia dinámica¹.

Garber et al. (2006) estudiaron el porcentaje óptimo del precio para el coaseguro o copago y para los incentivos a la innovación cuando la empresa monopolista establece sin restricciones el precio correspondiente a la maximización de sus beneficios. La reducción de la tasa de coaseguro fomenta el uso, pero también hace que la demanda sea más inelástica y lleve a las empresas a subir los precios. Garber et al. demostraron que si el precio de monopolio no está sometido a restricciones,

¹ Como señalaban Garber et al. (2006) y Jena y Philipson (2008), estos modelos ignoran aspectos como financiación pública óptima de la I+D, investigación incremental para la que empresas que entran tardíamente reciben retornos excesivos, y la duración y amplitud óptimas de las patentes.

la tasa de coaseguro óptima para la eficiencia estática puede dar lugar a beneficios para el monopolio que superen el excedente del consumidor. Llegaron a la conclusión de que pueden ser necesarios unos límites a los precios del monopolio para evitar incentivos excesivos a la innovación, pero no abordaron cómo establecer tales límites.

Lakdawalla y Sood (2006, 2009) argumentaron que con un programa de seguro público subvencionado pero opcional se puede lograr tanto la eficiencia estática como la dinámica, con precios no regulados por los fabricantes y la posibilidad para los consumidores de elegir los medicamentos. Al igual que Garber et al. (2006), propusieron imponer al consumidor un copago equivalente al coste marginal del fabricante, presuponiendo que la elección por parte del consumidor logra la eficiencia estática. Para lograr la eficiencia dinámica, la aseguradora complementaría el copago a cargo del paciente hasta cubrir el precio del fabricante. Aunque el precio del fabricante no estuviera regulado, asumieron que el pagador público puede observar y utilizar como punto de referencia el precio que la empresa cobra a los pacientes que no tienen seguro médico (p_m). Se supone que el pagador público disuadirá a los fabricantes de cobrar un precio más alto mediante la imposición de un recargo a los copagos en caso de que el precio público supere el p_m . Aunque se trata de una solución elegante desde el punto de vista teórico, varias de las hipótesis fundamentales resultarían problemáticas en la práctica. En primer lugar, el coste marginal de los productos farmacéuticos es conceptualmente ambiguo, es difícil de medir y varía durante el ciclo de vida del producto. Por ejemplo, ¿el coste marginal es el que surge por la producción de un comprimido adicional, por la ampliación de un tratamiento a otra indicación, o por entrar en un nuevo mercado? El coste marginal difiere entre estos márgenes, lo que implica niveles muy diferentes de copago a cargo del paciente y de pagos complementarios por parte del pagador. En segundo lugar, estos estudios pasan por alto el hecho de que la protección financiera óptima para los pacientes puede requerir un tope destinado a acotar los riesgos catastróficos, en cuyo caso el copago desempeña un papel muy reducido, o incluso nulo, en las decisiones de utilización y no impone ninguna restricción al establecimiento de precios por parte del fabricante. Ésta es muy probablemente la norma que rige para algunos medicamentos de uso crónico y para los medicamentos más caros, incluidos los biológicos. En tercer lugar, en la mayoría de los países industrializados con un sistema de seguro de salud universal, no existe ningún mercado sin seguro que revele el precio de monopolio sin seguro, en cuyo caso el pagador público requiere algún otro punto de referencia para determinar los pagos complementarios óptimos. Por último, si la recaudación de fondos para hacer frente a los pagos complementarios implica incurrir, necesariamente y a un nivel apreciable, en la pérdida de eficiencia propia de los impuestos, habrá que aplicar los principios del óptimo de segundo grado. La eficiencia estática óptima requiere entonces establecer un nivel de uso tal, que el beneficio marginal sea equivalente al coste marginal a largo plazo, incluyendo el pago complementario, no sólo al coste marginal a corto plazo. Esto sería coherente con los principios del óptimo de segundo grado que subyacen en las patentes para otros sectores.



Jena y Philipson (2008) analizaron la relación entre el coste-efectividad medio, los excedentes del consumidor y del productor y los incentivos a la innovación. El resultado fue que una reducción en el precio que aumente la utilización de los medicamentos puede elevar la eficiencia estática, pero puede subir o reducir la ratio incremental coste-efectividad (RICE) (endógena o *ex post*), dependiendo de cómo varíe el beneficio incremental a lo largo de la curva de la demanda. Estos autores no tuvieron en cuenta ni la utilización de un umbral de RICE exógeno para fijar el precio indirectamente, ni la restricción exógena de una utilización al nivel más eficiente a ese precio, para alcanzar la eficiencia dinámica.

Danzon et al. (2011b) propusieron un mecanismo para establecer precios óptimos en cada país, así como diferencias óptimas de precios entre distintos países, refiriéndose a los que cuentan con seguros de amplia cobertura. En concreto, los pagadores de los países con seguros de amplia cobertura deberían regular los precios de forma indirecta, definiendo su disposición a pagar para obtener ganancias de salud en términos de un tope del RICE, basándose en la disposición a pagar impuestos de sus ciudadanos para financiar el presupuesto de sanidad. Los beneficios en salud se pueden medir en términos de años de vida ajustados por calidad (AVAC) o mediante alguna otra medida^I. Hacer que la financiación pública de medicamentos, dispositivos y otras tecnologías dependa de que se alcance este umbral del RICE limita el precio que una empresa puede cobrar, según sea el aumento de la efectividad de un medicamento en relación con los tratamientos existentes. Los medicamentos que ofrezcan un mayor crecimiento de su efectividad podrán cargar precios superiores. Por tanto, se trata de una forma de fijación de precios basada en el valor. Los pagadores deberían definir los criterios de selección de los pacientes y los protocolos de uso, de manera que todos los pacientes para los que el medicamento sea coste-efectivo al precio fijado por el fabricante tengan acceso a él. Podrían establecerse copagos moderados para recaudar fondos y para evitar el exceso de demanda, pero no para racionar su utilización, que ya se controla mediante las normas y protocolos de selección de pacientes, al igual que ocurre en la mayoría de los países con los medicamentos y procedimientos caros^{II}. Según esta forma de verlo, los precios de cada país reflejarían su disposición a pagar por las mejoras de salud y el nivel de utilización sería eficiente (como óptimo de segundo grado)^{III}. A este nivel de utilización óptimo la empresa capta el excedente del consumidor completo, como requiere la eficiencia dinámica. Si todos los países con seguros de amplia cobertura adoptaran este enfoque, los precios serían diferentes de un país a otro según su disposición a pagar, y la demanda agregada de todos los países reflejaría la voluntad mundial de pagar, ofreciendo incentivos globales apropiados para la investigación.

I En teoría, podrían incluirse también beneficios sociales distintos de los sanitarios, pero en la práctica son más difíciles de implementar.

II Véase, por ejemplo, Drummond et al. (2010).

III Se supone que en el estado estacionario, los precios de las terapias consideradas cuando se construye el RICE se basan en el valor que aportan.

1.2.3. DIFERENCIAS ENTRE LOS PRECIOS ÓPTIMOS EN LOS DIFERENTES PAÍSES

1.2.3.1. Modelos de discriminación de precios

Varios trabajos han abordado las implicaciones que tiene sobre el bienestar la discriminación de precios frente a un precio uniforme de los productos farmacéuticos en el contexto del agotamiento nacional frente al internacional de los derechos de patente. Estos análisis (por ejemplo, Malueg y Schwartz, 1994) mostraron que, bajo hipótesis plausibles sobre la dispersión de la demanda entre países, la discriminación de precios produce una mayor utilización y mejora la eficiencia estática en comparación con la fijación de precios uniformes. Más recientemente, Szymanski y Valletti (2005), Valletti (2006) y Valletti y Szymanski (2006) introdujeron la variante de la I+D endógena y abordaron tanto la eficiencia dinámica como la estática. El modelo de estos autores incluía la calidad del producto en función del nivel de inversión en I+D y demostraron que permitir la discriminación de precios redundaba en una mayor inversión y calidad en investigación, en comparación con la fijación de precios uniformes.

Aunque la hipótesis de que la calidad del producto es una función continua de la inversión en I+D no refleje fielmente la naturaleza discreta de la investigación farmacéutica en relación con los requisitos legales de seguridad y eficacia, estos modelos sugieren que es probable que la discriminación de precios redunde en más investigación y más medicamentos nuevos, además de garantizar un mayor acceso a los medicamentos existentes. Estos autores sugieren también que plausiblemente la discriminación de precios es superior al establecimiento de precios uniformes, tanto para la eficiencia estática como para la dinámica, pero no se ocupan de los niveles de precios óptimos o de las diferencias óptimas de precios entre los diversos países.

1.2.3.2. El modelo de precios de Ramsey

Ramsey (1927), Baumol y Bradford (1970), Braeutigam (1984) y otros esbozaron una teoría sobre políticas empresariales óptimas de precios (de segundo grado) para maximizar el bienestar social en un contexto en el que las empresas incurren en costes fijos significativos y deben alcanzar el equilibrio o algún otro nivel de beneficios (“precios óptimos de Ramsey”). Varios trabajos han aplicado esta teoría a las diferencias óptimas entre los precios de los distintos países para recuperar los costes fijos de I+D en productos farmacéuticos. Danzon (1997) y Danzon y Towse (2003) mostraron que, con libertad de entrada al mercado competitiva, las diferencias de precios entre países establecidas voluntariamente por un fabricante que maximiza los beneficios serían precios óptimos de Ramsey inversamente proporcionales a la renta per capita, en el supuesto de que las elasticidades reales de la demanda (antes de los seguros) fueran inversamente proporcionales a la renta per capita. Jack y Lanjouw (2005) defendieron que las



diferencias de precios deberían exceder las diferencias entre precios óptimos de Ramsey en los países con ingresos elevados que se preocupen de forma altruista por los países de bajos ingresos¹. Barros y Martínez-Giralt (2008) presentan el impacto de la cobertura del seguro en los precios óptimos de Ramsey en el supuesto de una restricción general de los beneficios del fabricante. La cobertura del seguro tiende a aumentar los precios que un país paga, pero, dado que los ingresos del fabricante también aumentan, todos los precios podrían reducirse para satisfacer la restricción presupuestaria de los precios óptimos de Ramsey, en caso de que un superregulador imponga una restricción de este tipo.

Estos modelos de Ramsey abordan las diferencias óptimas de precios entre países para un nivel determinado exógenamente de I+D, pero no analizan el establecimiento de los niveles de precios absolutos para alcanzar el nivel óptimo de I+D endógena. Estos temas fueron abordados en el mecanismo propuesto en Danzon et al. (2011b), que está diseñado para alcanzar simultáneamente los precios óptimos específicos de cada país y las diferencias óptimas de precios entre países para lograr la eficiencia dinámica. Los autores discuten sobre cómo su modelo difiere del enfoque de Ramsey.

En los países de medianos y bajos ingresos (PMBI), que carecen de seguros de amplia cobertura, la mayoría de los pacientes pagan de su bolsillo los medicamentos. Se evitan así las distorsiones causadas por los seguros y no cabe justificar la regulación de precios con el argumento de los precios más altos inducidos por el "riesgo moral" propio de los seguros. En teoría, los incentivos al fabricante para discriminar precios entre países y dentro de ellos, junto con la competencia entre los sustitutos terapéuticos y los genéricos, podrían dar lugar a precios asequibles de acuerdo con la renta per capita; sin embargo, en la práctica, los precios en estos países son altos en relación con la renta per capita media (Danzon et al., 2011a). Flynn et al. (2009) demostraron que la distribución desigual de ingresos en muchos PMBI crea incentivos para que las empresas monopolistas cobren precios que son inasequibles para la mayoría de los pacientes. De hecho, los medicamentos originales se enfrentan generalmente a la competencia de productos copia y genéricos, pero la incertidumbre acerca de su calidad conduce a que la competencia sea por marca, en lugar de por precio. Los canales de distribución habituales impiden la discriminación de precios en el sector minorista, donde la mayoría de los pacientes compra los medicamentos. Por tanto, los fallos del mercado y las posibles medidas de política económica para remediarlos son diferentes en estos mercados de pago directo por los consumidores que en los países con seguros de amplia cobertura. Determinar cuál sería la política óptima en tales contextos es una cuestión importante para futuras investigaciones.

¹ No consideraron mecanismos alternativos para el reparto de subvenciones a países con bajos ingresos.

1.2.3.3. Prototipos de regulación de precios para productos con patente y pruebas científicas de sus efectos

Los sistemas de regulación de los precios farmacéuticos requieren, por lo general, la aprobación del precio de lanzamiento del medicamento como condición para su financiación pública. Los aumentos de precios posteriores al lanzamiento también requieren aprobación, y es posible que se impongan disminuciones de precios. La mayoría de los países utilizan uno o ambos de los siguientes criterios para la fijación de precios: 1) El método de comparación interna coteja el precio del nuevo medicamento con el precio de uno o más medicamentos de la misma clase, con posibles márgenes extra por mejora de los resultados y otros factores. Los sistemas de precios de referencia y la aplicación de análisis coste-efectividad (ACE) son casos especiales importantes de este criterio. 2) Los precios de referencia internacionales (PRI) limitan el precio de un nuevo medicamento específico en un país determinado al promedio, la mediana o el precio mínimo del mismo medicamento en otros países seleccionados. Otros criterios utilizados con menor frecuencia son la intervención de precios basada en los costes y la regulación de los beneficios o de la rentabilidad del capital. Los presupuestos globales y otros límites de gasto se superponen cada vez más a las diversas formas de regulación de precios para restringir la publicidad de las empresas o influir para que el médico recete menos medicamentos o medicamentos menos costosos.

El análisis empírico de los efectos de los diferentes sistemas de regulación debería utilizar la metodología de diferencias en diferencias, que permite comparar precios y otras medidas de resultado antes y después de la adopción de una política específica en uno o más países, en relación con los cambios sucedidos durante el mismo período en países donde se dan las condiciones para la comparación. En la práctica, este tipo de análisis es raramente posible, debido a que muchos países adoptan múltiples políticas de forma simultánea, y la versión que desarrollan de cada prototipo es única y está en continua evolución, lo que puede reflejar tanto respuestas a corto plazo a las presiones fiscales y políticas como cambios estructurales destinados a mejorar la eficiencia. Dada la diversidad dentro de cada prototipo, además de las diferentes metodologías utilizadas por los distintos estudios, no es sorprendente que las investigaciones sobre los efectos de los regímenes reguladores hayan llegado a conclusiones variadas. Para revisiones anteriores de la literatura, consúltese Kanavos (2001), Puig-Junoy (2005), Sood et al. (2008) y las fuentes que contienen.

Los siguientes apartados describen el diseño y la justificación de cada prototipo y resumen las pruebas científicas sobre los efectos de cada uno de ellos.

1.2.3.4. Sistema de comparación interna

En el sistema de precios de comparación interna, para fijar el precio de un nuevo medicamento hay que partir del precio de uno o más medicamentos comparables de la misma clase. Los legisladores



exigen cada vez más a la empresa innovadora datos acerca de resultados mejores en términos de salud —más seguridad, eficacia o conveniencia— para apoyar las solicitudes de asignación de un precio superior en relación con los productos de la competencia. Puesto que los beneficios de salud adicionales dependen de la indicación específica y del tipo de pacientes tratados, el resultado de la negociación es a menudo un precio y una categoría determinada de pacientes idóneos para la financiación pública. Un paso adicional podría determinar el porcentaje de financiación pública y su complemento: el porcentaje de coaseguro del paciente. La cuota de financiación podría variar desde el 100% para los medicamentos que tratan enfermedades graves, hasta el cero para los medicamentos tocantes al “estilo de vida”. A diferencia de Estados Unidos, en la mayoría de los países el copago a cargo del paciente suele ser modesto y está cubierto por un seguro complementario o sujeto a un límite anual bajo. Desde la perspectiva del bienestar económico, el sistema de comparación interna puede verse como un intento de imitar a los mercados bien informados, que restringirían el precio de un nuevo producto al precio de sus sustitutos cercanos, salvo en la medida en que el nuevo producto tenga características superiores por las que los consumidores informados estarían dispuestos a pagar más. Por supuesto, esto supone que los precios de los medicamentos elegidos como comparación reflejan fielmente la disposición a pagar de los consumidores/contribuyentes por mejoras en su salud (véase la discusión anterior).

Francia constituye un buen ejemplo de una variante muy bien estructurada de este enfoque que combina el sistema de precios de comparación interna, el uso informal de la fármaco-economía y el análisis de la efectividad comparativa, los PRI y los límites presupuestarios con descuentos precio/volumen. El gobierno y el sector farmacéutico negocian cada cinco años la normativa. Actualmente, la Comisión de Transparencia evalúa, en primer lugar, el valor clínico del medicamento o su importancia médica (servicio médico proporcionado), es decir, ¿sirve para tratar una enfermedad muy grave o una que afecta únicamente al estilo de vida? La respuesta a esta pregunta determinará si el medicamento será objeto de financiación pública y, en caso afirmativo, con qué nivel de cobertura y qué tipo de copago¹. Posteriormente, para llegar a un precio negociado, el Comité Económico evalúa el incremento del valor del medicamento respecto a los medicamentos ya existentes (mejora del servicio médico prestado) en relación con una indicación terapéutica o subgrupo de pacientes o ambos; el impacto en el presupuesto previsto, así como el precio medio del medicamento en los cinco principales mercados de la UE. Si las ventas reales después del lanzamiento con este precio superan el presupuesto fijado, la Administración

1 La cobertura por el sistema de la Seguridad Social puede oscilar entre el 100%, para medicamentos que salvan vidas, hasta el 30% para medicamentos de uso ampliamente discrecional. No obstante, la gran mayoría de la población francesa cuenta con seguros complementarios que cubren el copago, de modo que el alto coaseguro sobre la cobertura básica tiene efectos mínimos en los precios.

podría exigir una devolución de los fondos extra ingresados por la empresa o una reducción del precio. Así, las empresas se enfrentan a descuentos precio-volumen posteriores al lanzamiento que están destinados a desincentivar la promoción de un medicamento fuera de sus indicaciones aprobadas. Puesto que la reducción de precios en Francia puede provocar reducciones del precio de un producto en otros países a través del comercio paralelo y los PRI, el Gobierno francés ha permitido en ocasiones que el precio objetivo se alcance a través de un precio dividido en dos partes: un precio de mercado a nivel "internacional" y un reembolso en favor del Gobierno para alcanzar ese precio objetivo fijado para Francia.

1.2.3.5. Financiación mediante precios de referencia (PR)

La financiación mediante precios de referencia (a menudo conocida como fijación de precios de referencia, en adelante PR) constituye un caso especial del sistema de comparación interna. En este modelo, los productos se agrupan para su financiación según contengan el mismo compuesto ("PR para genéricos", o PRG), o diferentes compuestos con un modo de acción similar o la misma indicación ("PR para grupos terapéuticos" o PRT). Todos los productos de un mismo grupo obtienen la misma financiación por dosis diaria. Este PR se fija según el precio más bajo o uno de los más bajos del grupo. Los fabricantes pueden cobrar precios por encima del PR, pero esa diferencia habrá de pagarla el paciente. En la práctica, los fabricantes suelen igualar sus precios al PR, lo cual nos hace pensar que la demanda es muy elástica cuando los pacientes tienen que pagar de su bolsillo.

Alemania inició el PR en 1989, pero en 1996 a los nuevos productos con patente se les eximió del mismo y el PR se aplicó principalmente a los medicamentos con patente caducada hasta 2005, cuando el llamado PRT "jumbo" se aplicó a los medicamentos protegidos por patente en los grupos con al menos un genérico. Los Países Bajos y Nueva Zelanda han tenido sistemas de PRT integrales desde la década de 1990, incluyendo la mayoría de los medicamentos, excepto los productos innovadores primeros en su clase, hasta que entran nuevos competidores en el mercado. Algunos otros países (Australia, Columbia Británica del Canadá o Italia en ciertos momentos) han aplicado el PRT a clases terapéuticas específicas en las que se considera que los medicamentos son altamente sustituibles para la mayoría de los pacientes¹.

Debido a que el PRT limita la cantidad financiada, pero no el precio del fabricante, en ocasiones se considera menos restrictivo que la regulación de precios. En la práctica, el PRT puede ser

¹ Las empresas gestoras de prestaciones farmacéuticas en los Estados Unidos rara vez usan los PRT, prefiriendo en cambio listas o formularios por niveles, que resultan más flexibles, ya que permiten diferencias de precios entre medicamentos de la misma clase terapéutica, sobre todo entre los patentados y los no patentados.



más restrictivo para los precios de productos nuevos que la regulación de precios de referencia interna por varias razones. En primer lugar, mientras que ésta ofrece una prima para los nuevos medicamentos que puedan demostrar superioridad sobre los productos de su misma clase, la clasificación de nuevos medicamentos según el PRT se realiza habitualmente sin un análisis farmacoeconómico detenido; es más, un nuevo medicamento con el mismo mecanismo de acción se supone que es equivalente a los medicamentos ya existentes y recibe la misma financiación por dosis diaria definida, a menos que pueda demostrar una diferenciación suficiente para justificar su inclusión en una nueva clase. En segundo lugar, los sistemas de PRT agrupan indistintamente los medicamentos protegidos por patentes junto con los compuestos con patentes caducadas en base a su mecanismo de acción o indicación, pero sin tener en cuenta el estado de la patente. Si el PR se basa en el producto más barato del grupo, la financiación de todos los productos se reducirá al nivel de los genéricos una vez que se produzca la entrada de los genéricos correspondientes al compuesto más antiguo del grupo, truncando en la práctica la vida de las patentes para los productos más nuevos, a menos que los pacientes estén dispuestos a pagar recargos. La magnitud de este posible efecto de truncamiento de patentes será mayor cuanto más amplia sea la definición de los grupos de financiación y cuanto más competitivo sea el mercado de genéricos.

En comparación con el PRT, un número mucho mayor de países han adoptado el PRG, que establece una financiación única para todos los productos con la misma molécula o igual formulación para una molécula dada. Dado que el PRG generalmente se aplica sólo a los productos genéricos equivalentes, es poco probable que las sustituciones del producto que pudieran efectuarse afecten a la atención sanitaria al paciente. Del mismo modo, puesto que el PRG generalmente se aplica después de la expiración de la patente, los efectos esperados en I+D son modestos, salvo que los sistemas de PRG que aplican el mismo PR por dosis diaria a todas las formulaciones de una molécula puedan desalentar la inversión en nuevas formulaciones de compuestos existentes, como la liberación prolongada y otras que mejoran la comodidad de administración del medicamento y que a menudo se aplican a la fórmula original justo antes de la caducidad de la patente. Más adelante se debate sobre el PRG como una estrategia de ahorro en los mercados de genéricos.

Los sistemas de precios de referencia han sido ampliamente estudiados, con especial atención a los efectos sobre los niveles de precios (tanto la respuesta a corto plazo como los efectos dinámicos en el tiempo), la atención al paciente y los resultados en términos de salud, así como los incentivos a la investigación. Los sistemas de PR de los diversos países difieren en importantes detalles de diseño: si es de tipo PRT, con los medicamentos bajo patente incluidos, o de PRG aplicado a compuestos con patentes caducadas; la amplitud de los grupos, y cómo está establecido el PR. Por ello, sus efectos no pueden ser los mismos en todos los países, como ha quedado demostrado por los estudios científicos. Además, la mayoría de los países han adoptado el PR como uno más entre los muchos sistemas de control de precios o de gastos, lo que complica la identificación de

los efectos del PR por sí solo. Los primeros estudios sobre los sistemas de PR fueron resumidos por López-Casasnovas y Puig-Junoy (2000), y los más recientes por Galizzi et al. (2011). Puig-Junoy (2010) revisó la literatura especializada sobre los efectos de los PRG y otras formas de regulación de los precios de los genéricos (véase la discusión más adelante).

Tanto la teoría como la mayor parte de los estudios científicos muestran que los medicamentos que tienen un precio inicial por encima del PR (generalmente originales) bajarán sus precios para igualarlos al PR o perderán una cuota de mercado significativa, como es de esperar si la demanda es muy elástica cuando los pacientes tienen que pagar de su bolsillo. Stargardt (2010) describió la experiencia alemana de la atorvastatina (Lipitor®), que mantuvo su precio por encima del PR y experimentó un descenso del 33,2% al 6% de su participación en el mercado de las recetas de estatinas. Sin embargo, la teoría sugiere que los medicamentos con precios por debajo del PR pueden aumentar el precio hasta el PR, y que la competencia dinámica de precios con el tiempo puede debilitarse, porque las empresas no tienen incentivos para reducir los precios por debajo del PR, a menos que otras disposiciones incentiven la sensibilidad frente al precio por parte de los pacientes, los médicos o, en el caso de los medicamentos genéricos, los farmacéuticos¹. Los incentivos a la competencia de precios también pueden depender de la estructura del mercado. Por ejemplo, Zweifel y Crivelli (1996) analizaron la respuesta de las empresas al PR en el contexto del duopolio, mientras que el PR a menudo se aplica a las clases con múltiples productos, incluyendo los genéricos, en cuyo caso el oligopolio o los modelos de competencia monopolística pueden ser más relevantes. El PR parece haber tenido mayores efectos negativos sobre los precios y la disponibilidad de nuevos medicamentos en Nueva Zelanda que en los Países Bajos o Alemania (Danzon y Ketcham, 2004). Esto no es sorprendente, ya que el organismo regulador de Nueva Zelanda exige explícitamente a los nuevos participantes como condición para la financiación que acepten un precio inferior al PR establecido, reduciendo así el PR para todos los medicamentos existentes de la misma clase. Además, Nueva Zelanda utiliza grupos más amplios que Alemania o los Países Bajos.

El efecto del PRT en la atención al paciente depende, en teoría, de la respuesta de los fabricantes a la hora de fijar precios y de la amplitud de los grupos. Si todos los fabricantes dejan caer sus precios hasta el PR para que los pacientes no tengan que hacer frente a cargos adicionales, las decisiones de elección de medicamentos y los resultados en términos de salud de los pacientes

1 En ocasiones, Alemania ha impuesto copagos a los pacientes para productos con precios por debajo del PR. La imposición de presupuestos de medicamentos a los médicos puede animar a éstos a preferir productos más baratos. La competencia de precios por debajo del PR para los genéricos puede ser estimulada, si se permite la sustitución por la farmacia y la financiación crea incentivos para preferir productos más baratos (Danzon y Furukawa, 2011).



no deberían verse afectados¹. Sin embargo, si algunos fabricantes mantienen sus precios por encima del PR, de forma que los consumidores hayan de hacer frente a recargos significativos, algunos pacientes podrían decidir consumir medicamentos de bajo precio menos adecuados para su afección, mientras que otros seguirán siendo fieles al mismo producto con recargo, pero sin observar exactamente el tratamiento, con efectos potencialmente adversos en los resultados para su salud y posiblemente con costes añadidos. Stargardt (2010) documentó los dos tipos de respuesta al recargo del Lipitor® en Alemania. Del mismo modo, los efectos adversos para la salud han sido documentados en la Columbia Británica, donde varios estudios observaron que algunos fabricantes mantuvieron sus precios (Galizzi et al., 2011). Los fabricantes tienen más probabilidades de mantener los precios por encima del PR en contextos en los que la reducción del precio podría tener efectos indirectos en otros mercados. Esto es lo que ocurre en Canadá, donde parece que el arbitraje impide a los fabricantes mantener precios diferentes en las distintas provincias. Del mismo modo, algunos fabricantes pueden preferir mantener los precios altos y perder cuota de mercado en Alemania, para no afectar al establecimiento de precios más elevados en otros países de la UE que tienen como referencia a Alemania. Por tanto, los riesgos de efectos adversos a corto plazo del PRT sobre los pacientes son mayores cuanto más ampliamente se definen los grupos, cuanto más completo es el sistema PRT (llegando a incluir grupos con compuestos que sólo llegan a ser sustitutos imperfectos, al menos para algunos pacientes), y cuanto mayores sean los posibles efectos indirectos del mercado del PR sobre los precios de otros países y provincias.

Los efectos del PRT sobre los incentivos a la I+D son teóricamente complejos. En principio, el PRT reduce los incentivos para invertir en investigación de productos seguidores o imitadores, nuevas formulaciones o indicaciones ampliadas de los medicamentos existentes si la vida efectiva de la patente para los medicamentos de lanzamiento tardío se trunca por la entrada de genéricos correspondientes a las moléculas o formulaciones más antiguas. Esto reduce el PR y, por tanto, recorta la financiación al nivel de los genéricos antes de la caducidad de las patentes de los recién llegados. El que los incentivos para invertir en nuevas terapias aumenten dependerá de las reglas de financiación para los productos primeros de cada clase. Que la disminución de la I+D mejore el bienestar —por eliminación de la investigación poco útil y la proliferación de productos—, o lo reduzca —dificultando la entrada y la competencia de productos coste-efectivos— depende probablemente del contexto específico. En teoría, estos efectos negativos pueden mitigarse si se revisa la efectividad comparada y la eficiencia de los nuevos medicamentos que entran en las clases preexistentes y se les premia con un plus de financiación si demuestran su eficiencia a un nivel de precio más alto. Drummond et al. (2010)

¹ Se supone que en ausencia de precios PRT, el precio es igual a la financiación y el copago se reduce.

discutieron los méritos de un sistema mixto de este tipo, que combinara un ACE completo para los nuevos medicamentos y la atribución sólo del PR a los medicamentos claramente similares a los preexistentes. Así se conseguirían algunos ahorros administrativos dimanantes de la diferencia entre el PR y el precio resultante del ACE.

En la práctica, puesto que los incentivos de las empresas a la investigación dependen de los ingresos esperados a nivel mundial, no es previsible que los efectos del PRT sean grandes si se adoptan sólo en mercados que representan una pequeña parte de las ventas globales, como es el caso hasta ahora. Los efectos del PRT sobre los incentivos a la investigación serían mucho mayores si fueran adoptados por los Estados Unidos, que representa casi el 40% de los ingresos globales y tiene precios de genéricos relativamente bajos, lo cual implicaría niveles de financiación muy bajos una vez que los genéricos entran en un grupo determinado (Danzon y Ketcham, 2004).

1.2.4. APLICACIÓN DEL ANÁLISIS DE EFICIENCIA O COSTE-EFECTIVIDAD Y LA REGULACIÓN INDIRECTA DE PRECIOS BASADA EN EL VALOR

Muchos países utilizan datos de resultados en términos de salud obtenidos en el marco de estudios comparativos como base para las decisiones de financiación y fijación de precios, es decir, sistemas de comparación interna. Cada vez más países, como Australia, Canadá, Nueva Zelanda y el Reino Unido, tienen organismos especializados que llevan a cabo análisis de eficiencia o coste-efectividad (ACE) de algunos o de todos los nuevos medicamentos, como condición indispensable para su financiación por los sistemas nacionales de salud. Dichos organismos pueden ser administrativamente independientes de los que se encargan de la intervención de precios. Por ejemplo, el Instituto Nacional del Reino Unido para la Salud y la Excelencia Clínica (*National Institute for Health and Clinical Excellence*, NICE) estudia la eficiencia o relación coste-efectividad de los medicamentos y otras tecnologías que se espera que tengan un gran impacto sanitario o presupuestario, en relación con el tratamiento vigente, utilizando una metodología estandarizada. En ésta, los costes incluyen no sólo el precio del medicamento, sino también todos los gastos médicos y los costes que puedan ahorrarse o compensarse en otros servicios o sectores relacionados. Los beneficios se miden en años de vida ajustados por calidad (AVAC). El NICE ha utilizado tradicionalmente un tope para el RICE desde 20.000 libras hasta 30.000 libras, pero se han reconocido límites más altos para algunas enfermedades graves. El programa canadiense de revisión de medicamentos, Common Drug Review (CDR), también analiza los costes, la efectividad y la relación coste-efectividad, y hace recomendaciones acerca de la cobertura de los medicamentos por los seguros sanitarios provinciales. En 2004 Alemania estableció un organismo de expertos (el *Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen*, IQWiG) para revisar la eficacia clínica y ahora también la relación coste-efectividad.



Como ya se discutió en el apartado anterior, el establecimiento de un tope para el RICE como condición para la financiación implica una restricción indirecta en el precio de un medicamento, dada su eficacia en relación con el tratamiento actual. Esta regulación indirecta de precios puede, en teoría, ser más coherente con los principios de eficiencia estática y dinámica que las que se basan en comparaciones internas *ad hoc*, un sistema de financiación tipo PR o un sistema PRI, siempre que el límite del RICE refleje la disposición de la sociedad a pagar por los beneficios de salud ganados. A diferencia de los sistemas de PRT generales, este enfoque del RICE permite que los medicamentos más eficaces de un grupo tengan los precios más altos, en virtud de sus beneficios adicionales para la salud, en relación con los medicamentos menos eficaces. Por otra parte, el enfoque del RICE en la medición de los beneficios adicionales para la salud, aunque no sea del todo perfecto, con el tiempo seguramente mejorará los métodos de medición de los resultados en términos de salud. Esta perspectiva implica también estándares coherentes entre los diferentes grupos de medicamentos, como se requiere a la hora de realizar una asignación eficiente de los presupuestos para lograr los máximos beneficios en términos de salud. Al permitir a los fabricantes cobrar precios proporcionales a los beneficios adicionales para la salud, este enfoque también crea los incentivos adecuados a la investigación. Claro está que este tipo de análisis estará sólidamente fundamentado en la medida en que lo estén los datos, métodos y criterios utilizados para su aplicación.

El capítulo 13¹ expone detalladamente el rápido crecimiento de la literatura teórica, los métodos de medición empírica de los resultados, los topes apropiados de coste-efectividad y la creciente adopción de este enfoque. Los principales problemas se resumen brevemente aquí. Una de las preocupaciones es el coste y la disponibilidad de los datos. Los datos disponibles a la hora del lanzamiento del producto derivan de ensayos clínicos controlados, los cuales pueden no reflejar con exactitud los costes o los efectos de un medicamento cuando se usa en la vida real en poblaciones amplias de pacientes. Es posible actualizar el ACE con los datos de la experiencia clínica postlanzamiento, pero resulta potencialmente costoso y menos preciso debido a que los tratamientos no se asignan en forma aleatoria. Sin embargo, la integración de los datos previos y posteriores al lanzamiento podría convertirse en la norma cuando mejoren las bases de datos disponibles y las técnicas estadísticas.

Un segundo desafío es establecer los topes concretos del RICE, es decir, de la disposición a pagar del pagador por las mejoras de salud ganadas, lo que podría variar según la enfermedad o el contexto. La determinación de topes adecuados resulta conceptual y políticamente complicada. Claxton et al. (2008) sostienen que dichos límites deben determinarse empíricamente, basándose en el análisis de los AVAC obtenidos de los gastos de salud presentes. Este enfoque resulta más

1 N. de los T.: Se refiere al libro recopilado por P. Danzon al que pertenece este texto y que hemos citado en el encabezamiento.

sencillo porque supone que el presupuesto de salud está dado exógenamente, pero plantea la cuestión de si realmente refleja la disposición verdadera de la sociedad a pagar por la salud.

En tercer lugar, cualquier tope del RICE implica un precio máximo al que un medicamento de determinada eficacia es coste-efectivo, pero dicho medicamento sería aún más coste-efectivo y tendría un impacto presupuestario menor a un precio inferior. Claxton et al. (2008) abogaron por fijar el precio por debajo del máximo compatible con el RICE, para permitir que el presupuesto de salud consiguiera algún beneficio social de la innovación antes de la caducidad de la patente. Sin embargo, en teoría, esto generaría incentivos subóptimos para la eficiencia dinámica, la cual requiere que los fabricantes absorban todas las ganancias sociales derivadas de cualquier innovación (Jena y Philipson, 2007), suponiendo que los plazos de la patente son los óptimos. Ante estos desafíos en la medición de los AVAC y en el establecimiento de topes para el RICE, no es sorprendente que la mayoría de los países utilicen el ACE, para el control de los precios y el gasto, como uno más entre varios criterios.

En 2010, el Gobierno británico propuso la adopción, por parte del Ministerio de Salud, de un sistema de control de precios basado en el valor (PBV), aparte de la aplicación del ACE (con algunas modificaciones) por el NICE. Como ésta ya implica una restricción del precio indirecta basada en el valor, resta comprobar si la adopción formal del sistema PBV dará lugar a cambios importantes. Las cuestiones clave son si el PBV limitará los precios por debajo del nivel máximo permitido por el RICE; si el PBV se aplicará sólo al lanzamiento o se ajustará a los cambios en las pruebas científicas que puedan ir apareciendo y a las variaciones en los precios de los medicamentos comparables; así como los costes y los retrasos administrativos que puedan producirse.

1.2.5. PRECIOS DE REFERENCIA INTERNACIONALES

Mientras el sistema de comparación interna y sus variantes buscan imitar la competencia de precios mediante la evaluación comparativa de los nuevos medicamentos según los precios de los productos comparables ya disponibles, el método de precios de referencia internacionales (PRI) regula el precio de un nuevo medicamento en el ámbito nacional para que sea equivalente al precio del mismo medicamento en otros países, lo que limita la capacidad del fabricante de aplicar distintos precios en ellos. Los PRI se han propagado a menudo de forma complementaria a otros controles. Por lo general, los países se comparan con otros de ingresos y niveles de precios más o menos similares, aunque existen prácticas muy diversas. Por ejemplo, Italia ha utilizado el precio medio europeo; Canadá hace referencia al precio medio en siete países para la fijación de precios de productos nuevos, pero se basa en la comparación interna con productos equiparables; los Países Bajos utilizan PRI de cuatro países de la UE en el establecimiento del PR para su sistema de PRT; y Grecia emplea el precio más bajo en determinados países



comparables. Brasil hace referencia al precio más bajo de la UE para establecer sus precios del sector privado, pero exige un descuento del 26% sobre el precio privado para las ventas al sector público, que atiende principalmente a pacientes de bajos ingresos. Una variante extrema y poco utilizada de PRI es la cláusula de la nación más favorecida, por la cual un país exige el precio más bajo que un fabricante haya concedido a cualquier otro país^I.

Construir modelos que representen la respuesta maximizadora de los beneficios de una empresa ante los PRI es bastante complejo, porque en la práctica las relaciones que se establecen son multidimensionales directas e indirectas y a menudo parciales, dependiendo de si las fórmulas adoptadas se refieren a la media, a la mediana o al precio mínimo en los países de referencia. Sin embargo, cuando exista una probabilidad significativa de que la relación que surja entre los países afectados impida la discriminación de precios, la teoría prevé que el fabricante tratará de lanzar en ellos su producto con precios dentro de una banda estrecha, y puede que prefiera racionalmente retrasar el lanzamiento, o incluso cancelarlo por completo, en todos los países que no puedan o no quieran pagar ese precio, en particular en los mercados pequeños en relación con los más grandes, con precios más elevados. Estos comportamientos estratégicos relativos a precios y retrasos del lanzamiento son particularmente comunes dentro de la UE, donde los PRI que remiten a otros países miembros son muy frecuentes.

El comercio paralelo, que es legal dentro de la UE, provoca teóricamente respuestas estratégicas similares a las observadas con los PRI, pero con diferencias importantes^{II}. Mientras que los PRI afectan automáticamente al precio de todas las unidades vendidas, los fabricantes suelen ser capaces de limitar las exportaciones paralelas con restricciones de suministro o doble precio, por lo que en la práctica el comercio paralelo representa sólo una parte de las ventas de un producto, incluso en países de la UE relativamente caros que reciben importaciones paralelas, como el Reino Unido o Suecia.

En teoría, los efectos de los PRI y el comercio paralelo sobre el bienestar son más negativos que los observados con la regulación de precios basada en comparaciones internas, porque aquéllos dan lugar a efectos potencialmente negativos —retrasos en el lanzamiento, negativas a comercializar y aumentos de precio— en los países de referencia, además de los efectos en el país que los adopta. En concreto, si los países de mayores ingresos toman como referencia a los de bajos ingresos, los precios tenderán a aumentar y se reducirá la disponibilidad de medicamentos en éstos. La literatura especializada relevante incluye análisis generales

I La Organización Panamericana de la Salud (OPS) ha usado este sistema para la compra de vacunas.

II El comercio paralelo es también conocido como importación comercial de medicamentos (o simplemente importación de medicamentos). Algunos análisis aluden al agotamiento internacional de los derechos de patente, que implica la legalización del comercio paralelo.

sobre los efectos de la discriminación de precios en el bienestar en comparación con la fijación de precios uniformes, y mayormente apoya la discriminación de precios. Aunque las pruebas científicas confirman que el comercio paralelo y los PRI, tal como se practican actualmente en la UE, hasta ahora no han producido precios uniformes, este hallazgo no desmiente la conclusión teórica de que, en la medida en que las políticas regulatorias reducen la discriminación de precios y contribuyen a la fijación de precios uniformes, es probable que se reduzca la eficiencia estática al aumentar los precios y reducirse el acceso y el uso de los medicamentos en los países con bajos recursos, en comparación con otros enfoques normativos (por ejemplo, el de PBV), que apoyan el establecimiento de precios diferentes entre los distintos países.

Varios estudios empíricos han confirmado que los PRI contribuyen al retraso o a la no comercialización de nuevos medicamentos, especialmente en los mercados de menor precio de la UE (Danzon et al., 2005; Kyle, 2006, 2007; Lanjouw, 2005; Danzon y Epstein, 2009). Danzon y Epstein (2009) también encontraron pruebas de que los PRI aumentan los precios de lanzamiento en los países de referencia. Algunos de los efectos observados pueden atribuirse al riesgo del comercio paralelo, pero los datos disponibles hacen que esto sea difícil de cuantificar, y los efectos teóricos son indeterminados. Kanavos y Costa-Font (2004, 2005) constataron que los pagadores obtenían pocos ahorros derivados del comercio paralelo, ya que los distribuidores capturan la mayor parte de las rentas, y pocas pruebas de que la importación paralela hiciera converger los precios en Europa entre 1997 y 2002. Una excepción fue el estudio realizado por Ganslandt y Maskus (2004), que calculó una reducción del 12% al 19% en el precio de salida de fábrica en Suecia de los medicamentos sujetos a importaciones paralelas. Dado el pequeño tamaño del mercado sueco, este resultado no tiene por qué ser extensible a otros mercados importadores más grandes. Kyle (2008) mostró que los fabricantes también pueden responder a los riesgos del comercio paralelo modificando las formulaciones y las dosis.

1.2.6. PRESUPUESTOS PARA MEDICAMENTOS Y CONTROL DE GASTOS

A pesar de los controles de los precios y de la financiación, el gasto en medicamentos puede seguir creciendo como consecuencia del aumento del volumen de recetas y el paso de medicamentos más antiguos y más baratos a otros nuevos y más caros. La mayoría de los países que inicialmente tan sólo controlaban el precio han añadido otras medidas para limitar el gasto total. Estos límites se aplican generalmente sometiendo a las empresas farmacéuticas y a los médicos al riesgo de sufrir penalizaciones si exceden los objetivos marcados¹.

¹ Los límites al gasto agregado suelen tener una base histórica. Los límites de gasto para los médicos se pueden ajustar por especialidades. Los límites por producto aplicados a los nuevos medicamentos se basan en el volumen de ventas esperado según las indicaciones aprobadas.



De 1993 a 2001, Alemania contó con un presupuesto nacional para medicamentos o límite en los gastos de medicamentos para pacientes extrahospitalarios, que se fijó inicialmente al nivel de gasto de 1991 y que se fue actualizando poco a poco con el tiempo. Cualquier exceso de gasto debía pagarse al año siguiente, en parte con cargo al presupuesto previsto para remunerar a los médicos, y en parte con rebajas de precios a costa de la industria farmacéutica. Los médicos respondieron reduciendo el número de recetas y cambiando a medicamentos más baratos, en particular a los genéricos, lo que condujo a una reducción del 16% en el gasto durante el primer año de vigencia (Münnich y Sullivan, 1994) y a incrementos reducidos a partir de entonces. Schulenburg y Schöffski (1994) indicaron que los médicos también aumentaron las derivaciones de pacientes a especialistas y hospitales exentos de estas restricciones. El presupuesto agregado de medicamentos fue abolido en 2003, dado que la aplicación de la devolución de los excesos resultaba muy problemática desde los puntos de vista práctico y político. La mayoría de las regiones de Alemania adoptaron posteriormente presupuestos médicos específicos, ajustados por especialidad y tipología de pacientes. En caso de excesos, la sanción consistía, en general, en un apercibimiento en lugar de multas estrictas. Del mismo modo, las clínicas de atención primaria con presupuestos autónomos (*GP fundholders*) del Reino Unido en la década de 1990 tenían presupuestos para medicamentos con objetivos explícitos y se les permitía reinvertir los "ahorros" para cubrir otros gastos de la clínica, pero no incurrían en riesgos financieros por posibles excesos de gasto. Tales presupuestos flexibles derivaron en una mayor prescripción de genéricos por los médicos generales de las clínicas autónomas, en comparación con los médicos pertenecientes a los servicios tradicionales.

Aunque la experiencia de Alemania (y, en menor medida, la del Reino Unido) sugiere que colocar a los médicos en una situación hipotética de riesgo financiero fomenta la prescripción con conciencia de costes y reduce el gasto en medicamentos, este enfoque no ha sido ampliamente adoptado por las posibles desventajas que entraña. Los presupuestos específicos para los médicos con incentivos para promover la sustitución terapéutica les pueden llevar a seleccionar a los pacientes menos graves (*cream-skimming*) o a una prescripción inadecuada si tales presupuestos no se ajustan bien al perfil de riesgo de enfermedad de la lista de pacientes de cada médico. Si el ahorro en los costes se consigue principalmente mediante la sustitución por medicamentos genéricos, la autorización e incentivación de dicha sustitución por parte de los farmacéuticos (a menos que el médico exija explícitamente la marca) podría ayudar mucho, tal y como se describe más adelante. De manera más general, los presupuestos compartimentados por "silos", que fijan los límites presupuestarios según las diferentes categorías de servicios médicos, reducen los incentivos para una sustitución eficiente consistente en un aumento del consumo de medicamentos que podría generar ahorros en otras partidas y reducir los costes médicos totales.

Más frecuentes que los presupuestos de medicamentos para médicos son los límites de gasto que ponen a las empresas farmacéuticas en riesgo a través de compensaciones precio-volumen.

Por ejemplo, Francia tiene un límite en el gasto total de medicamentos que se distribuye entre las empresas y, a veces, entre clases o productos terapéuticos particulares. Los excesos de gasto se recuperan mediante recortes de precios o descuentos aplicados a empresas/productos que excedan los objetivos presupuestarios. Del mismo modo, Italia limita el gasto en medicamentos a un determinado porcentaje del gasto de salud, y los excesos se han recuperado vía recortes de precios en los principales grupos terapéuticos. Los límites a los ingresos específicos de las empresas y los productos reducen, en teoría, los incentivos para que las empresas fomenten el consumo de medicamentos más allá del objetivo presupuestario. Los topes a los ingresos por empresa también pueden socavar los incentivos a la investigación, en función de cómo se expandan para dar cabida al lanzamiento de medicamentos nuevos. Los efectos de dichos límites siguen siendo una cuestión importante para futuras investigaciones.

1.2.6.1. La regulación de los precios basada en los costes

La fijación de precios basada en el coste de producción (incluyendo un precio de transferencia para incorporar la investigación) resulta a primera vista algo atractivo y ya se ha utilizado en algunos países como Italia o China a principios de la década de 1990. Surgen aquí problemas de eficiencia estándar en el sentido de que este método puede restringir los incentivos a la eficiencia de la producción o crear incentivos a la llamada "ineficiencia X", es decir, el abultamiento intencionado de los costes reales o comunicados a los que se busca cobertura bajo la fórmula legal. Para los productos farmacéuticos, estas distorsiones se ven agravadas por la dificultad de medir con precisión el coste de la investigación de productos específicos, ya que se acumula durante muchos años e incluye muchos fracasos, así como intereses no percibidos durante el período en el que se alarga (DiMasi et al., 2003). Los sistemas de contabilidad estándar no están diseñados para registrar los costes que se acumulan durante varios años. Por otra parte, no hay consenso acerca de las reglas aplicables a la asignación de estos costes conjuntos de I+D entre los diferentes países y durante toda la vida económica del producto. Si las normas que regulan los precios de transferencia pueden ser manipuladas por la Administración y las empresas, conducen a precios arbitrarios e influidos por consideraciones políticas. Como era de esperar, la mayoría de los países han rechazado este sistema.

Existe una forma de financiación basada en los costes en la Parte B del programa *Medicare* de Estados Unidos, que paga a los médicos por los medicamentos que compran y dispensan, incluyendo la mayoría de los medicamentos contra el cáncer y otros productos biológicos. Antes de 2005, la Parte B de *Medicare* pagaba a los médicos que dispensaban medicamentos el 95% del precio medio al por mayor (AWP en inglés), un precio fijado por los fabricantes. Dado que los médicos recibían el margen entre el AWP y su coste de adquisición, los fabricantes podían aumentar los incentivos financieros otorgados a los médicos para utilizar sus medicamentos



concediéndoles descuentos sobre el precio de adquisición. Se trataba de un buen descuento (General Accounting Office, 2001), pero eran los médicos, y no los pagadores, quienes se beneficiaban de los ahorros generados por la competencia de precios. Desde 2006, la Parte B de *Medicare* financia los medicamentos dispensados por los médicos en función de su coste de adquisición, que se calcula como el precio medio de venta (ASP) del fabricante ponderado por volumen, incluidos todos los descuentos, más un margen del 6%. Este sistema de financiación basado en los costes estimula a los fabricantes a fijar precios elevados, restringe sus incentivos a ofrecer descuentos y fomenta la utilización, por parte de los médicos, de medicamentos de mayor precio con los que consiguen un margen absoluto mayor (Danzon et al., 2005; Danzon y Taylor, 2010).

1.2.7. REGULACIÓN DE LA TASA DE RENTABILIDAD SOBRE EL CAPITAL

El Sistema de Regulación de Precios de los Productos Farmacéuticos del Reino Unido (PPRS) es único entre los países industrializados, ya que regula la tasa de rentabilidad sobre el capital de las empresas (ROC) por todas las ventas al Servicio Nacional de Salud del Reino Unido, dejando a la empresa libertad para fijar los precios de lanzamiento de cada medicamento (aunque sujetos a la restricción de la intervención por parte del NICE). Los aumentos de precios posteriores requieren aprobación y hay límites a los gastos de publicidad y otros para evitar que se inflen los gastos. La tasa de rentabilidad permitida ha sido del 19% al 21% sobre una base histórica de contabilidad de los costes, con un "margen de tolerancia" de hasta el 29%, por encima del cual los excesos deben ser devueltos directamente o a través de precios más bajos al año siguiente. Por el contrario, si la ROC de una empresa cae por debajo del 15%, podrá solicitar aumentar los precios. Las empresas pueden acogerse a una fórmula de rentabilidad sobre las ventas en lugar de la anterior. El PPRS se renegocia cada 5 años entre el sector farmacéutico investigador y el Gobierno. Estas revisiones generalmente se traducen en recortes de precios.

Los análisis teóricos tradicionales de la regulación de la ROC predijeron una inversión de capital excesiva en relación con la mano de obra y, por tanto, una productividad total de los factores reducida (Averch y Johnson, 1962). Sin embargo, estas predicciones se basan únicamente en hipótesis restrictivas (Joskow, 1974). En un estudio de los efectos de los regímenes regulatorios basados en factores de producción del Reino Unido, Francia e Italia, sobre la productividad del trabajo y la productividad total de los factores, Danzon y Percy (2000) descubrieron que, aunque la tasa de crecimiento del capital y del trabajo en el sector farmacéutico del Reino Unido fue alta en comparación con otros sectores del país y en relación con los productos farmacéuticos de otros países, no estaba sesgada hacia el capital en relación con el trabajo. En general, el Reino Unido experimentó un crecimiento relativamente alto de la productividad total de los factores, en comparación con otros países regulados y no regulados. No es posible el análisis empírico de

los efectos del PPRS sobre los precios, porque ha estado en vigor demasiado tiempo como para realizar estudios “antes y después”, y la comparación con otros países puede verse afectada por efectos de confusión, incluyendo las variaciones en el tipo de cambio.

En una revisión en 2007 del PPRS, la Office of Fair Trading (OFT) británica llegó a la conclusión de que la restricción de la ROC rara vez había tenido repercusión en los precios y que no incentivaba la innovación, ya que la ROC permitida era la misma independientemente del valor o de los beneficios adicionales para la salud de un medicamento. Por tanto, la OFT recomendó establecer un sistema de PBV (OFT, 2007). En 2010, el Gobierno del Reino Unido hizo propuestas para avanzar hacia una intervención tipo PBV en el momento del lanzamiento, con facultades más limitadas para el NICE en relación con el acceso de los nuevos medicamentos a la financiación pública. Como ya se ha argumentado anteriormente, la restricción del RICE aplicada por el NICE ya implica indirectamente un límite a los precios de lanzamiento que se asemeja a un enfoque PBV. Sin embargo, el nuevo método propuesto faculta expresamente al Gobierno a negociar los precios de los nuevos medicamentos y permitir cambios de precios después del lanzamiento (por ejemplo, si surgen nuevos datos sobre la eficacia). Queda por ver cómo se llevarán a la práctica éstos y otros detalles¹.

1.2.8. OTROS EFECTOS DE LA REGULACIÓN DE PRECIOS

Además de las pruebas científicas ya señaladas anteriormente sobre los efectos de las formas particulares de regulación, la regulación de precios, en general, puede repercutir sobre la competencia, la utilización de medicamentos y la eficiencia estática, la localización de las inversiones, así como sobre los incentivos generales para la investigación y la eficiencia dinámica. Las tendencias generales se explican a continuación, teniendo en cuenta que habrá efectos específicos para cada país en función de su régimen regulatorio particular.

1.2.8.1. Competencia

Aunque la regulación de precios establece un techo en lugar de un suelo al precio real, las empresas suelen carecer de incentivos competitivos para fijar el precio por debajo del precio regulado, ya que ni los pacientes ni los médicos tienen incentivos para preferir productos más baratos (excepto en algunos casos del sistema de PR). Por tanto, las empresas tratan de obtener el precio más alto que el regulador permite, y la competencia de precios, por lo general, no es una característica de este tipo de mercados al nivel del precio de salida de fábrica (precio de laboratorio), ni al nivel minorista.

¹ N. de los T.: Esta propuesta no ha sido finalmente llevada a la práctica.



Una excepción a la conclusión de que la regulación de precios elimina la competencia de precios surge cuando los médicos dispensan los medicamentos que prescriben, como fue tradicionalmente el caso en Japón y Corea, y sigue siendo la norma en los hospitales de China. La dispensación por los médicos les permite beneficiarse del margen entre el precio de financiación regulado y su coste de adquisición. Así pues, los fabricantes compiten concediendo descuentos sobre el precio de adquisición para aumentar el margen del médico e incentivar el uso de su medicamento. El Gobierno japonés revisa los precios de adquisición de forma bianual y reduce el precio de financiación para dejar sólo un margen de entre el 1% y el 2%, lo que desencadena una nueva ronda de recortes de precios competitivos. De este modo, mediante la revisión del precio de financiación para reflejar el precio de mercado, los pagadores de Japón se aprovechan de la competencia de precios, de modo que los precios de financiación en dicho país generalmente disminuyen con el ciclo de vida de un medicamento¹.

1.2.8.2. Utilización

La utilización y la eficiencia estática bajo regímenes de regulación de precios dependen de características distintas a la respuesta del paciente hacia el copago, que suele ser moderado y sin relación con los precios de los medicamentos, salvo en el caso de los medicamentos tocantes al estilo de vida. La utilización y los precios pueden estar inversamente relacionados en la práctica, porque los reguladores tienen en cuenta el impacto presupuestario al aprobar los precios y porque los objetivos de gasto explícitos y deducciones o compensaciones precio/volumen reducen los incentivos de los fabricantes para promover la utilización más allá de las indicaciones aprobadas.

1.2.8.3. Producción e I+D

En varios países de la UE los sistemas de comparación interna garantizaban históricamente márgenes para la producción local, a pesar de la Directiva sobre transparencia de la UE de 1989, que exige que las regulaciones sean neutrales con respecto al país de origen. Tal regulación sesgada podría haber creado incentivos para la ubicación no óptima de las plantas de fabricación, o para un número excesivo de plantas, si estos costes de producción excesivos fueran “compensados”

¹ La regulación de los precios de los nuevos medicamentos en Japón empieza con los precios de los medicamentos ya existentes, a los que se añaden márgenes adicionales por innovación o incremento del valor (en teoría). El precio de referencia interno resultante se promedia con un referente internacional, calculando la media de precios de catálogo de los cuatro mercados principales (Estados Unidos, Reino Unido, Francia y Alemania). Esto compensa, en parte, la presión a la baja en el precio de los medicamentos nuevos que de otro modo resultaría de aplicar los referentes internos proporcionados por los medicamentos existentes cuyos precios declinan.

por los precios más altos (Danzon y Percy, 2000). En la práctica, estas distorsiones regulatorias se han reducido con el tiempo y, desde finales de la década de 1990, muchas empresas han refundido fábricas como parte de la integración posterior a las fusiones de empresas y otras iniciativas de reducción de costes, de forma que el exceso de factorías inducido por la regulación se ha visto ahora probablemente reducido al mínimo.

Por el contrario, la industria farmacéutica a veces argumenta que los precios regulados bajos y poco predecibles desincentivan la inversión local en I+D. En teoría, la intervención de los precios podría reducir la I+D debido tanto al efecto de desincentivación de los menores beneficios esperados, como al efecto perjudicial para la financiación de las menores ganancias acumuladas. Es un hecho cierto y probado que la mayoría de las instalaciones de I+D se encuentran en países con precios relativamente libres, principalmente Estados Unidos, Reino Unido, Suiza y Alemania. Sin embargo, la relación causal no está clara. En teoría, habida cuenta de que el mercado potencialmente global de medicamentos nuevos y las extensas redes de licencias permiten a las pequeñas empresas acceder a los mercados globales independientemente de su ubicación, no existe una conexión necesaria entre los niveles de precios nacionales y la situación de las instalaciones de I+D de las empresas. Para la investigación orientada a la gran innovación, algunas pruebas científicas aisladas sugieren que el acceso a la investigación a nivel mundial y a una reserva de capital humano cualificado son factores clave para la ubicación de los centros de investigación de medicamentos. Así lo demuestra, por ejemplo, su proliferación, tanto en el caso de empresas estadounidenses como extranjeras, cerca de Boston y en California, en Estados Unidos. La ubicación de los ensayos clínicos es motivada por el coste, el acceso a los pacientes, las legislaciones y razones mercadotécnicas. En concreto, el bajo coste de la atención médica y los grandes grupos de pacientes no tratados están llevando una gran parte de los ensayos clínicos a los mercados emergentes, mientras que la necesidad de colaborar con los principales médicos y reguladores hace que muchos de los ensayos sigan realizándose en los principales mercados maduros de Norteamérica y Europa. Puesto que los gobiernos nacionales y locales ofrecen cada vez más subsidios fiscales para intentar atraer la investigación farmacéutica y biotecnológica, la importancia de los factores financieros frente a otros a la hora de decidir la localización de los centros de I+D se está convirtiendo en un campo por explorar en futuras investigaciones.

El nivel general de la inversión en I+D puede verse afectado de manera significativa por el nivel y la estructura de la regulación de precios, dependiendo de si se adopta en los países que representen una porción significativa de las ventas farmacéuticas mundiales. Los países pequeños pueden actuar como polizones y no contribuir su parte a la investigación, pero con escasa influencia en los incentivos globales de I+D y el flujo de nuevos medicamentos, mientras que actuaciones similares en los mercados más grandes sí que tendrían impactos significativos. Vernon (2005) y Giaccotto et al. (2005) concluyeron que la regulación de precios directa ha reducido



los precios de los productos farmacéuticos y también la investigación. Estos estudios no especifican si los niveles de I+D resultantes son óptimos. Como ya se ha argumentado anteriormente, una amplia cobertura del seguro sin ninguna restricción sobre los precios podría llevar a precios e incentivos para la investigación excesivos. Entonces, el hallazgo de que la regulación reduce unos y otros, deja sin respuesta la pregunta de si disminuye o aumenta el bienestar.

1.2.9. CONCLUSIONES SOBRE LA REGULACIÓN DE PRECIOS

Los sistemas óptimos de regulación de precios deben reflejar, en principio, la disposición social a pagar por los beneficios adicionales de salud. En la práctica, los sistemas de comparación interna podrían aproximarse a este objetivo siempre que: 1) el precio del medicamento comparable se base en la disponibilidad de la sociedad a pagarlo, y 2) que el incremento del valor del nuevo medicamento se calcule y se incorpore con precisión al precio autorizado. De hecho, los precios resultantes de la comparación son a menudo consecuencia de factores históricos arbitrarios, y los márgenes de beneficios de la innovación se establecen de una forma poco rigurosa. Sin embargo, estos sistemas de comparación interna son teóricamente superiores a los sistemas de PRI que no están estructurados para recompensar la innovación y reflejar la disposición a pagar por las mejoras de salud ganadas. Los PRI también limitan las diferencias que serían adecuadas entre los precios de los diferentes países e imponen pérdidas de bienestar en los países de referencia como consecuencia de los precios más elevados y el retraso en los lanzamientos.

1.2.10. LA REGULACIÓN DE LOS GENÉRICOS

La introducción en el mercado de medicamentos genéricos una vez que caduca su patente debería, en teoría, ser potencialmente rentable, ya que sus productores en gran medida pueden aprovecharse sin pagarlas de las inversiones en I+D y comercialización realizadas por las empresas propietarias de los medicamentos originales. Los medicamentos genéricos también pueden ofrecer ahorros significativos para los pagadores y consumidores, a condición de que compitan en precio, pero con una calidad comparable. De hecho, los países han adoptado variadas estrategias para regularlos y financiarlos, de modo que su entrada al mercado, su cuota de participación y sus precios relativos presentan grandes diferencias. En 2009, en Estados Unidos los genéricos representaron aproximadamente el 70% de las recetas, pero menos del 20% del valor de las ventas, puesto que sus precios son relativamente bajos. Aunque su participación en el volumen de ventas es más baja en la mayoría de los países que en Estados Unidos, a veces es más alta, lo que refleja que los precios de los genéricos son más elevados —tanto en términos absolutos como en relación con los productos originales— que en Estados Unidos (Danzon y Furukawa, 2011).

Los países difieren en cuanto a la duración de las patentes, la exclusividad de la información científica base de los ensayos clínicos y las normativas que rigen la entrada de genéricos en el mercado. Aunque la OMC exige a los países miembros que reconozcan un plazo básico de 20 años a las patentes, existen estipulaciones muy variadas acerca de la ampliación de dicho plazo y la protección complementaria para compensar a los fabricantes originales por la reducción del período de vigencia de la patente durante los largos procesos de investigación y de autorización, que pueden dilatarse entre 10 y 12 años. Por ejemplo, la Ley Hatch-Waxman de Estados Unidos de 1984 prevé desde 5 hasta un máximo de 14 años de prolongación de la patente después del lanzamiento^I. La ley también establece un procedimiento abreviado (*Abbreviated New Drug Application*, ANDA) para la autorización de los medicamentos genéricos. Basta demostrar su bioequivalencia con el medicamento original y no son necesarios nuevos ensayos clínicos, sino que son suficientes los del original. La Ley Hatch-Waxman concede a los medicamentos originales 5 años de exclusividad de los datos (a partir del lanzamiento de la nueva entidad química), durante los cuales los genéricos no pueden tomarlos como referencia^{II}. La enmienda Bolar a la Ley Hatch-Waxman autoriza a las empresas de genéricos a iniciar su trabajo de desarrollo técnico del producto antes de la caducidad de las patentes de los originales, permitiendo así su lanzamiento de forma inmediata una vez que las patentes del original caduquen o sean impugnadas con éxito. Algunos países de la UE y muchos PMBI han tardado más en adoptar los requisitos de bioequivalencia para los genéricos, lo que probablemente ha reducido su aceptación por parte de médicos y pacientes, y ha retrasado las disposiciones sobre su sustitución en la farmacia^{III}.

Dado el valor protector de las patentes, las empresas originarias tienen incentivos para comportarse estratégicamente y solicitar patentes adicionales para funciones secundarias de los productos, con el fin de ampliar el período de vigencia efectiva. Estados Unidos es un caso único, ya que incentiva a las empresas de genéricos para impugnar las patentes originales mediante la concesión de una exclusividad en el mercado de 180 días. Se concede a la primera que presente un ANDA completo e impugne con éxito todas las patentes de medicamentos originales vivas (la llamada solicitud del párrafo IV), en lugar de simplemente esperar a que las patentes caduquen. Este período de exclusividad puede ser lucrativo, ya que al venderse en solitario a un precio ligeramente por debajo del precio del original, el genérico puede conseguir cuotas de mercado sustanciales. Tales impugnaciones del párrafo IV se han vuelto cada vez más comunes,

I En 1993, la UE adoptó el Certificado de Protección Complementaria (CPC) de hasta 5 años.

II Véase el capítulo 7 para más detalles sobre patentes, datos y exclusividad de los mercados. N. de los T.: Esta nota se refiere al libro recopilado por P. Danzon al que pertenece este texto y que hemos citado en el encabezamiento.

III Por ejemplo, hasta 1996 no se definieron por ley los genéricos en Francia.



dando lugar en ocasiones a acuerdos extrajudiciales entre un fabricante original y uno o más fabricantes de genéricos impugnantes. Que esta fórmula de permitir impugnaciones tempranas y recompensarlas con un período de exclusividad favorezca o perjudique a la competencia es una cuestión que se ha de resolver con estudios empíricos.

Los procedimientos ANDA de Estados Unidos para la aprobación de medicamentos genéricos no se aplican a los productos biológicos, que por tanto no se han enfrentado a la competencia de los genéricos. En 2010, la Agencia de Alimentos y Medicamentos estadounidense (*Food and Drug Administration*, FDA) fue autorizada a establecerlos, pero los detalles están por determinar¹. Se espera que se exija que los biosimilares realicen algunos ensayos clínicos para establecer su grado de seguridad y eficacia, debido a la dificultad que ofrece garantizar la bioequivalencia en los productos biológicos basados en organismos vivos. El período de exclusividad de datos para éstos se fijó en 12 años, asegurándoles así un lapso de tiempo de protección contra la competencia de los genéricos más largo que a los medicamentos químicos. Habrá que demostrar empíricamente si este período más largo tiene consecuencias positivas o negativas. La Agencia Europea de Medicamentos (*European Medicines Agency*, EMA) también ha establecido un procedimiento de aprobación especial para varios tipos de biosimilares y, a diferencia de la FDA, prevé un plazo uniforme de exclusividad de datos de 10 años, tanto para los medicamentos químicos como para los biológicos.

Para incentivar la participación en el mercado y la competencia de precios, además de los reglamentos que rigen la entrada en el mercado, también son fundamentales los que rigen la sustitución por parte de la farmacia, la financiación de los genéricos y el copago a cargo del paciente. Todos ellos determinan las diferencias en los mercados de genéricos entre los diversos países. En Estados Unidos, durante la década de 1980, todos los estados derogaron las leyes antisustitución, autorizando de ese modo a los farmacéuticos a sustituir los medicamentos originales por genéricos bioequivalentes, a menos que el médico exigiese concretamente la marca. Además, los principales planes de seguros de salud —públicos y privados— han adoptado normas de financiación para los farmacéuticos que los incentivan a elegir los medicamentos genéricos más baratos. Por lo general, se les paga una cantidad fija por dispensación (por ejemplo, 2 dólares), que es independiente del precio del medicamento, además de una financiación fija basada en el tipo de formulación y molécula (el coste máximo admisible, o MAC, que es similar a un precio de referencia), independientemente de que dispensen el original o un genérico equivalente. Por tanto, las farmacias se llevan todo el margen entre el MAC y el coste de adquisición del producto que dispensen. Esto incentiva los descuentos competitivos a favor de las farmacias por parte de las empresas de genéricos. Los pagadores revisan periódicamente los precios de adquisición

1 N. de los T.: Esta normativa se aprobó en 2015.

de los genéricos y modifican el MAC a la baja, apropiándose así de los ahorros derivados de la competencia de los genéricos, lo que conduce a mayores descuentos por parte de sus titulares. Los pagadores estructuran los copagos de los pacientes de forma que los de un genérico supongan menos de 10 \$ en comparación con los más de 45 \$ para la marca original; como resultado, la mayoría de los pacientes optan por los genéricos. Esta estructura de regulación y financiación crea un mercado de genéricos impulsado por las farmacias, en el que los genéricos se aceptan como de calidad equivalente y la competencia se centra en los precios, contando con que los responsables de las farmacias son sensibles a sus variaciones. Pacientes, médicos y pagadores no desempeñan ningún papel en la elección de un genérico. Como la marca no aporta ninguna ventaja en el mercado, casi todos los genéricos de Estados Unidos vienen sin marca, es decir, se comercializan sólo con el nombre del principio activo o Denominación Común Internacional (DCI).

Los regímenes del Reino Unido y Canadá se asemejan al de Estados Unidos por tener mercados de genéricos impulsados por las farmacias, pero con algunas diferencias importantes. Concretamente, las provincias canadienses han regulado tradicionalmente los precios de los genéricos como un porcentaje fijo del precio del medicamento original. Este precio regulado se ha convertido en mínimo y máximo de los precios de catálogo de los genéricos (Anis et al., 2003). Como las farmacias son las que deciden, la competencia se centra en la realización de descuentos fuera de la factura, que en gran medida se apropian los farmacéuticos en lugar de los pagadores. Esto podría cambiar en virtud de las recientes propuestas de reforma (por ejemplo, las del Ministerio de Sanidad y Cuidados a Largo Plazo de Ontario).

Por el contrario, los farmacéuticos de la mayoría de los países de la UE y de los países de medianos ingresos han tenido tradicionalmente menos autoridad y menos incentivos financieros para sustituir por genéricos. En algunos países, la sustitución del medicamento se permite sólo cuando el médico prescribe mediante la DCI, lo que es poco común, excepto en el Reino Unido. Por otra parte, los países que regulan los precios del fabricante normalmente regulan también los márgenes de distribución, para asegurar a los pagadores precios regulados. Incluso en los casos en que el margen porcentual del farmacéutico es decreciente, el margen absoluto es típicamente más alto en los productos de mayor precio, lo que hace que el farmacéutico no se sienta incentivado a realizar la sustitución por medicamentos genéricos más baratos o importaciones paralelas. El copago por parte del paciente suele ser independiente del precio del producto, a excepción de los recargos en virtud del sistema PR. En tales contextos, los mercados de genéricos dependen principalmente de los médicos. Los genéricos compiten con la marca más que con el precio, y las marcas genéricas se promocionan ante los médicos al igual que las marcas originales. Como ninguno de los actores tiene por qué ser sensible a los precios —ni médicos, ni pacientes, ni farmacéuticos—, los genéricos suelen ser más caros en relación con los precios



de los originales en los mercados de genéricos impulsados por los médicos, que en los impulsados por los farmacéuticos (Danzon y Furukawa, 2011). Varios estudios han confirmado que la competencia de precios de los genéricos se restringe si se regulan sus precios (Anis et al., 2003; Danzon y Chao, 2000; Puig-Junoy, 2010).

La mayoría de los principales mercados de genéricos de la UE (excepto el Reino Unido, los Países Bajos y Suecia) eran tradicionalmente mercados impulsados por el médico y con predominio de los genéricos con marca. El PRG fue la principal política que se utilizó para fomentar la competencia entre los productos sin patente, pero sin mucho éxito. Alemania lo adoptó en 1989 y muchos otros países, entre ellos Francia, Italia y España, establecieron variantes del PR en la década de 1990 y principios de 2000. Como ya se describió anteriormente, puesto que el PR tiene un tope de financiación para todos los productos de un grupo y obliga al paciente a pagar el exceso de precio sobre el PR, la estrategia óptima para la mayoría de las empresas es dejar caer su precio hasta el PR (a menos que tales recortes de precios erosionen los precios en otros países a través del PRI o del comercio paralelo). Sin embargo, los sistemas PR no crean ningún incentivo para que los fabricantes fijen sus precios por debajo del PR inicial si los farmacéuticos reciben mayores márgenes en los productos de mayor precio y los copagos por parte de los pacientes no se ven afectados. Por tanto, los sistemas de PRG, en general, no han creado incentivos para la competencia de precios dinámica por debajo del PR inicial¹. Desde la primera década del siglo XXI, la mayoría de estos países han adoptado medidas adicionales para imponer o animar a la sustitución por genéricos, en un intento de reducir los precios de los genéricos y fomentar su expansión. El impacto de estas reformas lo estudiaron Danzon y Furukawa (2011).

Los mercados latinoamericanos eran tradicionalmente una variante del modelo de los genéricos de marca impulsados por el médico, con el elemento adicional de que, debido a la adopción tardía de patentes o a su débil aplicación —o bien a ambas cosas—, la mayoría de los genéricos son “similares” o copias que se proclaman equivalentes al original, pero que no han pasado las pruebas reglamentarias de bioequivalencia. Muchos PMBI han establecido normas para los verdaderos genéricos exigiendo que demuestran la bioequivalencia, pero los “similares” o copias no se han eliminado. La sustitución en la farmacia no está legalmente autorizada, aunque en la práctica muchos pacientes obtienen los medicamentos sin receta médica, en cuyo caso la sustitución se puede producir *de facto* a voluntad del farmacéutico o del paciente. La competencia tiende a referirse a la marca y no a los precios, lo que da lugar a precios de los genéricos relativamente altos (Danzon y Furukawa, 2011; Danzon et al., 2011a). Japón y otros países asiáticos,

¹ En Alemania, los presupuestos de medicamentos para médicos y la exención de copagos para el paciente por el uso de medicamentos por debajo del PR ha creado algún incentivo para que los genéricos fijen sus precios por debajo del PR.

donde los médicos han dispensado tradicionalmente los medicamentos, también han experimentado la introducción de los genéricos con gran lentitud, en parte porque los médicos ganan más con los productos de mayor precio.

Las pruebas científicas empíricas sobre la entrada de genéricos y la competencia de precios se centraron inicialmente en el mercado estadounidense. Varios estudios demostraron que la entrada de genéricos está relacionada con el tamaño del mercado (Scott Morton, 1999; Saha et al., 2006) y que sus precios guardan una relación inversa con el número de competidores genéricos (Grabowski y Vernon, 1992; Saha et al., 2006). Estos estudios no han reconocido el papel de las farmacias como agente clave en la toma de decisiones en los mercados estadounidenses de genéricos. Por ejemplo, varios estudios plantean la hipótesis de que las empresas de los medicamentos originales puedan utilizar la publicidad para evitar el acceso de los genéricos al mercado, pero no encontraron pruebas, lo cual no es sorprendente en un mercado en el que los farmacéuticos deciden qué producto equivalente genérico dispensar y están motivados por el precio en lugar de por la marca.

Cada vez más publicaciones vienen documentando las diferencias entre países en los mercados de genéricos y los cambios ocurridos a lo largo del tiempo, incluyendo tanto las estrategias del original como del genérico. Hudson (2000) examinó la entrada de genéricos y la subsiguiente erosión en la cuota de mercado de los productos de marca en Estados Unidos, Reino Unido, Alemania y Japón, con datos de la década de 1990 que precedieron a los recientes cambios en todos estos mercados. Hollis (2003) examinó los efectos anticompetitivos en Canadá de la concesión de licencias estratégicas a "pseudogenéricos", controlados por las empresas titulares de las marcas, y comprobó que se introdujeron para intentar impedir la entrada de los genéricos. En países con mercados de "genéricos de marca" parecen existir incentivos a licenciar genéricos por parte de las empresas de medicamentos originales, pero no en el mercado estadounidense de genéricos impulsado por las farmacias y con precios competitivos, excepto durante el período de exclusividad de 180 días, cuando los genéricos autorizados son comunes (Danzon y Furukawa, 2011).

Magazzini et al. (2004) examinaron la entrada de genéricos en Estados Unidos, Reino Unido, Alemania y Francia utilizando los datos de ventas (entre julio de 1987 y diciembre de 1998) de importantes principios activos cuyas patentes expiraron entre 1986 y 1996. Llegaron a la conclusión de que la cuota de mercado de los productos con licencia (definida como productos lanzados dentro de los 3 años posteriores a la expiración de la patente) se relacionaba negativamente con la cuota de mercado de los genéricos sin marca, mientras que el número de nombres de marca diferentes tenía un efecto positivo. No se investigaron las posibles razones para estos resultados aparentemente contradictorios. Appelt (2009) ofrece pruebas de las estrategias de concesión de licencias por los fabricantes de medicamentos originales antes de la caducidad



de la patente y del uso de marcas por los “genéricos con marca” para reforzar la competencia entre marcas en el mercado alemán de “genéricos con marca”. Estas estrategias probablemente se hicieron menos viables después de 2007 con la extensión de las licitaciones de medicamentos genéricos por los seguros de enfermedad, que se centran en los precios en lugar de en la marca¹. Moreno-Torres et al. (2009) ofrecen pruebas detalladas sobre la entrada de genéricos en España. Ghislandi et al. (2005) y Garattini y Ghislandi (2006) analizan los cambios recientes en Italia.

Danzon y Furukawa (2011) estudiaron la entrada de genéricos, su participación en el mercado y sus precios en 12 países diferentes desde 1998 hasta 2009, centrándose en las diferencias del mercado de genéricos impulsado por las farmacias frente al impulsado por el médico, que se corresponden con competencia de precios entre los genéricos sin marca y competencia de marcas entre los “genéricos de marca”. El estudio también examinó los efectos de las estrategias de defensa de los originales y, en particular, la concesión de licencias a productos de marca competidores y el lanzamiento de nuevas formulaciones. La teoría sugiere que la concesión de licencias de productos de marca competidores puede ser eficaz en los mercados de marcas impulsados por los médicos, pero no en los mercados sin marca impulsados por los farmacéuticos. El lanzamiento y el cambio de los pacientes hacia las nuevas formulaciones antes de la caducidad de las patentes es una posible estrategia racional en ambos tipos de mercado, en función de las reglas de la financiación, el coste y la factibilidad. Las pruebas científicas empíricas confirman que la competencia de precios de los genéricos es mayor en los mercados impulsados por las farmacias que en los mercados impulsados por los médicos, siempre que las farmacias reciban incentivos financieros por dar preferencia a los productos más baratos. Como es predecible, los genéricos de marca que predominan en los mercados impulsados por los médicos tienen precios menos competitivos que los genéricos sin marca que predominan en los mercados impulsados por las farmacias. En consonancia con las investigaciones precedentes, la entrada de genéricos se relaciona con el tamaño del mercado, pero ésta no explica las diferencias entre países en cuanto al número de competidores genéricos, ya sea en su totalidad o por presentación, lo que hace pensar que los márgenes también difieren entre los diversos países. El lanzamiento de nuevas formulaciones es una estrategia exitosa de defensa del producto original en Estados Unidos, pero no en otros países, muy probablemente porque los sistemas de financiación que utilizan la comparación interna o PR no recompensan tales estrategias.

La experiencia con los productos biológicos y biosimilares es demasiado reciente y escasa como para sacar conclusiones, y su grado de participación en el mercado y la competencia de precios

¹ Desde 2007, los seguros de enfermedad alemanes han contratado directamente con los fabricantes de genéricos el suministro preferente de genéricos a cambio de descuentos. Con ello se pretendía transformar el mercado alemán de genéricos, que pasaría de estar dominado por las marcas y dirigido por los médicos, a quedar libre de marcas y dirigido por los pagadores.

entre ellos es probable que dependa específicamente del contexto y del producto. Mientras que los genéricos de moléculas pequeñas son productos orales y por lo general se dispensan en las farmacias minoristas, la mayoría de los productos biológicos son medicamentos de moléculas grandes que se deben administrar en un hospital o en el consultorio de un médico. Por lo tanto, las reglas de financiación del proveedor son fundamentales para incentivar el aumento de su participación en el mercado. En Estados Unidos, los medicamentos biológicos suelen ser dispensados en los consultorios médicos. Desde 2005, *Medicare* ha pagado a los médicos dispensadores un 6% del precio medio de venta del fabricante (ASP) en concepto de arancel por dispensación, lo que supone un incentivo para preferir los productos de mayor precio. La Ley de 2010 de Protección al Paciente y de Asistencia Asequible establece que, a pesar de que los biosimilares tengan un código de financiación diferente del original, el margen del 6% de la tarifa por receta se basará en el ASP del original, para mantener neutrales los incentivos. Sin embargo, se espera que la competencia de precios sea más débil para los biosimilares que para los genéricos de moléculas pequeñas dispensados por las farmacias, a causa de esa falta de incentivos económicos, la falta de bioequivalencia y los costes más elevados que reducen el número de competidores. Por tanto, no es de esperar que los biosimilares generen el mismo ahorro para los pagadores y los pacientes que los genéricos químicos.

1.2.11. REGULACIÓN INTERNACIONAL DE LA PUBLICIDAD

En el caso de los productos farmacéuticos, los altos márgenes entre costes marginales y precios constituyen un gran incentivo para la publicidad. Por tanto, varios países la han restringido directamente o han incluido en sus sistemas de regulación de precios características que la desincentivan. El PPRS del Reino Unido limita el gasto publicitario que puede deducirse como gasto en el cálculo de la tasa neta de rentabilidad. El presupuesto total para medicamentos de Alemania en 1993 estableció penalizaciones a cargo de la industria farmacéutica en caso de excesos de gasto, sometiéndola a un riesgo financiero, en segunda línea tras los médicos. Francia penaliza la publicidad "excesiva", tanto de forma directa como indirecta, a través de la imposición de sanciones en caso de superar los límites de ventas acordados. Algunos países prohíben las muestras, y muchos países limitan el número de visitas por año a cada médico por parte de los visitantes médicos. La mayoría de los países financian sólo las indicaciones aprobadas previamente, mientras que la mayoría de los pagadores estadounidenses financian usos no aprobados siempre que se documenten en publicaciones.

La mayoría de los países restringen la publicidad directa al consumidor (*direct to consumer advertising*, DTCA) a los llamados "anuncios de búsqueda de ayuda", que informan a los consumidores acerca de una enfermedad específica y la disponibilidad de un tratamiento para ella. El único país, aparte de Estados Unidos, que permite publicidad directa al consumidor que nombre un producto concreto para el tratamiento de una afección es Nueva Zelanda. Este país observa



un principio estricto de libertad de expresión publicitaria y no tiene legislación limitativa que exija que la DTCA presente una “descripción equilibrada” de los riesgos y los beneficios de los medicamentos anunciados. Los resultados de una encuesta indican que entre el 82% y el 90% de los individuos recuerdan haber recibido información publicitaria sobre los beneficios de un medicamento, tanto en Estados Unidos como en Nueva Zelanda, pero sólo recuerdan haber recibido información sobre sus riesgos entre el 20% y el 27% en Nueva Zelanda, y entre el 81% y el 89% en Estados Unidos (Hoek et al., 2004).

Existe mucha menos información sobre los límites legales en materia de publicidad y sus efectos que sobre los precios, en parte porque los datos sobre el gasto en publicidad son más limitados y menos informativos en los distintos países. Por ejemplo, el contenido de la exposición de un visitante médico a un médico puede ser muy diferente dependiendo de su duración, tipo de mensaje permitido y tolerancia con las muestras, etc. Berndt et al. (2007) exponen algunos resultados empíricos sobre las diferencias entre países en la publicidad y difusión de los nuevos medicamentos. Esta cuestión sigue siendo importante para futuras investigaciones.

1.2.12. CONCLUSIONES E INVESTIGACIONES FUTURAS

La regulación de los precios y la financiación de los productos farmacéuticos se diferencia de la que se aplica en otros sectores en que su justificación surge de la presencia de los seguros médicos y sus efectos sobre la elasticidad de la demanda. Fuera de Estados Unidos, la mayoría de las aseguradoras públicas adoptan políticas de oferta, limitando el precio, la financiación, o bien ambos, como condiciones de la financiación, con el fin de controlar los comportamientos abusivos incentivados por el seguro (“riesgo moral”, *moral hazard* en inglés) que puede afectar a las políticas de precios de los oferentes, mientras que se establecen copagos moderados a los pacientes, independientes de los precios, para garantizar su asequibilidad. En teoría, los sistemas óptimos de regulación de precios limitarían los precios indirectamente, sobre la base del valor adicional del producto y la disponibilidad del país para pagar por la innovación. En la práctica, los sistemas de regulación de precios que utilizan la evaluación de eficiencia con el RICE como criterio, o el sistema de comparación interna, o ambas cosas a la vez, sólo consiguen aproximarse a este ideal en el mejor de los casos. Por el contrario, la regulación basada en un sistema de PRI no tiene fundamento en la asignación óptima de recursos, limita las diferencias de precios óptimas entre los diferentes países e impone pérdidas de bienestar en los países de referencia, debido a que les acarrea precios más elevados y retrasos de los lanzamientos.

Se ha avanzado mucho en la medición de los efectos de los sistemas de regulación. Las conclusiones son generalmente provisionales, porque al clasificar a los países según los prototipos

regulatorios se dejan de lado las importantes peculiaridades propias de cada país, y porque la mayoría de los países adoptan estrategias de control múltiples de forma simultánea, dificultando la identificación de sus efectos marginales. Por lo tanto, pueden ser preferibles enfoques longitudinales, relativos a cada país, a los trasversales o de sección cruzada relativos a varios países, siempre que puedan controlarse de manera adecuada otros factores variables en el tiempo. Por otra parte, los efectos sobre la I+D se confunden por el hecho de que sus incentivos dependen de los ingresos globales. Entender los efectos de los diferentes sistemas de regulación sobre los precios, el consumo, los resultados que benefician a los pacientes y los incentivos de las empresas a investigar siguen siendo cuestiones importantes para futuras investigaciones.

La regulación de la publicidad continúa siendo un territorio relativamente inexplorado y con muchas preguntas en el aire. Los problemas empíricos son particularmente difíciles, dado el número de canales de publicidad que se han de considerar simultáneamente y la interdependencia entre las estrategias de los competidores en los mercados oligopólicos. A este respecto, queda por desarrollar mucha tarea de análisis positivo y normativo sobre el bienestar.

Los incentivos óptimos a la demanda también merecen una mayor consideración y estudio en el futuro. La literatura sobre el diseño de seguros basados en el valor, que hace hincapié en copagos reducidos por parte del paciente con el fin de fomentar el uso adecuado de los medicamentos que pueden sustituir a los servicios más costosos¹ (véase el capítulo 12), no tiene en cuenta sus repercusiones sobre los precios de medicamentos. Sin embargo, el interés de esta literatura por la protección financiera del paciente pone de relieve la importancia de utilizar otros métodos para restringir los precios. Los análisis teóricos no han abordado las medidas que hacen que los médicos compartan los costes de los medicamentos, aunque las pruebas científicas empíricas de la experiencia alemana y británica sugieren efectos significativos. En otros contextos el análisis del reparto de riesgos con los proveedores ha revelado que puede conducir a una indeseable selección de riesgos, si los parámetros presupuestarios no pueden ajustarse adecuadamente al riesgo y reflejar las diferencias en las características de los pacientes de cada proveedor. Los “presupuestos compartimentados por silos” con límites al gasto específicos para prestaciones sanitarias determinadas —medicamentos, hospitales, médicos—, también pueden socavar los incentivos a la sustitución eficiente entre ellos. La integración del reparto óptimo de los riesgos que deben recaer sobre los pacientes y los médicos en los sistemas de regulación, a la hora de establecer los precios y la utilización de los medicamentos, constituye también una cuestión importante para futuras investigaciones.

1 N. de los T.: Se refiere al libro recopilado por P. Danzon al que pertenece este texto y que hemos citado en el encabezamiento.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS DEL CAPÍTULO 1.2

- Anis, A.H., D.P. Guh, and J. Wolcott. (2003). "Lowering generic drug prices: Less regulation equals more competition." *Medical Care* 41(1): 135-141.
- Appelt, S. (2009). "Early entries and trademark protection: An empirical examination of barriers to generic entry" Paper presented at Copenhagen Business School. <http://www2.druid.dk/conferences/viewpaper.php?id=5538&cf=32> (accessed January 2012).
- Averch, H., and L. Johnson. (1962). "Behavior of the firm under regulatory constraint." *American Economic Review* 52: 1052-1069.
- Barros, P., and X. Martínez-Giralt. (2008). "On international cost-sharing of pharmaceutical R&D" *International Journal of Health Care Finance and Economics* 8: 301-312.
- Baumol, W., and D. Bradford. (1970). "Optimal departures from marginal cost pricing." *American Economic Review* 60(3): 365-283.
- Berndt, E., P. Danzon, and G. Kruse. (2007). "Dynamic competition in pharmaceuticals: cross-national evidence from new drug diffusion." *Managerial and Decision Economics* 28(4-5): 231-250.
- Braeutigam, R. (1984). "Socially optimal pricing with rivalry and economies of scale." *RAND Journal of Economics* 15(1): 127-134.
- Claxton, K., A. Briggs, M.J. Buxton, A.J. Culyer, C. McCabe, S. Walker, and M.J. Sculpher. (2008). "Value-based pricing for NHS drugs: An opportunity not to be missed?" *British Medical Journal* 336: 251-254.
- Danzon, P.M. (1997). "Price discrimination for pharmaceuticals: Welfare effects in the US and the EU." *International Journal of the Economics of Business* 4(3): 301-321.
- Danzon, P.M., and L.W. Chao. (2000). "Does regulation drive out competition in pharmaceutical markets?" *Journal of Law and Economics* 43(2): 311-357.
- Danzon, P.M., and A.J. Epstein (2009). "Launch and pricing strategies of pharmaceuticals in interdependent markets." NBER Working paper. Cambridge, MA: National Bureau of Economic Research.
- Danzon, P.M., and M.F. Furukawa. (2005). "Prices and availability of pharmaceuticals: Evidence from nine countries." *Health Affairs* 22(6): W521-W536.
- Danzon, P.M., and M.F. Furukawa. (2008). "International prices and availability of pharmaceuticals in 2005." *Health Affairs* 27(1): 221-233.
- Danzon, P.M., and M.F. Furukawa. (2011). "Cross-national evidence on generic pharmaceuticals: Pharmacy vs. physician-driven markets." NBER Working paper 17226. Cambridge, MA: National Bureau of Economic Research.
- Danzon P.M., and J. Ketcham. (2004). "Reference pricing of pharmaceuticals for Medicare: Evidence from Germany, the Netherlands and New Zealand." In *Frontiers in Health Policy Research*, Vol. 7. D.M. Cutler and A.M. Garber, eds. 1-54. Cambridge, MA: National Bureau of Economic Research and MIT Press.

- Danzon P.M., A.W. Mulcahy, and A.K. Towse. (2011a). "Pharmaceutical pricing in emerging markets: Effects of income, competition and procurement." NBER Working paper 17174. Cambridge, MA: National Bureau of Economic Research.
- Danzon, P.M., and A. Percy. (2000). "The effect of price regulation on productivity in the pharmaceutical industry." In *Studies in Income and Productivity*. A. Heston and R. Lipsey, eds. Chicago: University of Chicago Press.
- Danzon, P.M., and E. Taylor. (2010). "Drug pricing and value in oncology." *The Oncologist* 15(suppl 1): 24-31.
- Danzon, P.M., and A. Towse. (2003). "Differential pricing for pharmaceuticals: Reconciling access, R&D, and patents." *International Journal of Health Care Finance and Economics* 3: 183-205.
- Danzon, P.M., A. Towse, and J. Mestre-Ferrandiz. (2011b). "Value-based differential pricing: Setting optimal prices for drugs cross-nationally." NBER Working paper. Cambridge, MA: National Bureau of Economic Research.
- Danzon, P.M., Y.R. Wang, and L. Wang. (2005). "The impact of price regulation on the launch delay of new drugs. Evidence from twenty-five major markets in the 1990s." *Health Economics* 14(3): 269-292.
- Danzon, P.M., G.R. Wilensky, and K.E. Means. (2005). "Alternative strategies for Medicare payment for outpatient prescription drugs: Part B and beyond." *American Journal of Managed Care* 11(3): 173-180.
- DiMasi, J.A., R.W. Hansen, and H.G. Grabowski. (2003). "The price of innovation: new estimates of drug development costs." *Journal of Health Economics* 22(2): 151-185.
- DiMasi, J.A., and C. Paquette. (2004). "The economics of follow-on drug research and development: Trends in entry rates and the timing of development." *PharmacoEconomics* 22: 1-14.
- Drummond, M., B. Jonsson, F. Rutten, and T. Stargardt (2010). "Reimbursement of pharmaceuticals. Reference pricing vs. health technology assessment." *European Journal of Health Economics* 12: 263-271.
- Flynn, S., A. Hollis, and M. Palmedo. (2009). "An Economic Justification for Open Access to Essential Medicine Patents in Developing Countries." *Journal of Law, Medicine, and Ethics* 37(2): 184-208.
- Frank, R.G., and D.S. Salkever. (1992). "Pricing, Patent Loss and the Market for Pharmaceuticals." *Southern Economic Journal* 59: 165-179.
- Frank, R.G., and D.S. Salkever. (1997). "Generic entry and the pricing of pharmaceuticals." *Journal of Economics and Management Strategy* 6(1): 75-90.
- Galizzi, M.M., S. Ghislandi, and M. Miraldo. (2011). "Effects of reference pricing in pharmaceutical markets: A review." *PharmacoEconomics* 29(1): 17-33.
- Ganslandt, M., and K.E. Maskus. (2004). "The price impact of parallel imports in pharmaceuticals: Evidence from the European Union." *Journal of Health Economics* 23: 1035-1057.
- Garber, A., C.I. Jones, and P. Romer. (2006). "Insurance and incentives for medical innovation." *Forum for Health Economics and Policy: Biomedical Research and the Economy* 9(2): Article 4.
- General Accounting Office. (2001). "Medicare: Payments for covered outpatient drugs exceed providers' cost." Report GAO-01-1118. Washington, DC: GAO.



- Garattini, L. and S. Ghislandi. (2006). "Off-patent drugs in Italy. A short-sighted view?" *European Journal of Health Economics* 7(1): 79-83.
- Ghislandi, S., I. Krulichova, and L. Garattini. (2005). "Pharmaceutical policy in Italy: towards a structural change?" *Health Policy* 72(1): 53-63.
- Giacotto, C., R.E. Santerre, and J.A. Vernon. (2005). "Drug prices and research and development investment behavior in the pharmaceutical industry." *Journal of Law and Economics* 48(1): 195-214.
- Grabowski, H.G., and J.M. Vernon. (1992). "Brand loyalty, entry and price competition in pharmaceuticals after the 1984 Drug Act." *Journal of Law and Economics* 35(2): 331-350.
- Hoek J., P. Gendall, and J. Calfee. (2004). "Direct-to-consumer advertising of prescription medicines in the United States and New Zealand: An analysis of regulatory approaches and consumer responses." *International Journal of Advertising* 23: 197-227.
- Hollis, A. (2003). "The anti-competitive effects of brand-controlled "pseudo-generics" in the Canadian pharmaceutical market." *Canadian Public Policy/Analyse de Politiques* 29(1): 21-32.
- Hudson, J. (2000). "Generic take-up in the pharmaceutical market following patent expiry: A multi-country study." *International Review of Law and Economics* 20(2): 205-221.
- Jack, W., and Lanjouw, J.O. (2005). "Financing pharmaceutical innovation: How much should poor countries contribute?" *The World Bank Economic Review* 19(1): 45-67.
- Jena, A.B., and T.J. Philipson. (2007). "Cost effectiveness analysis and innovation." *Journal of Health Economics* 27: 1224-1236.
- Joskow, P.L. (1974). "Inflation and environmental concern: Structural change in process of public utility price regulation." *Journal of Law and Economics* 17(2): 291-327.
- Kanavos, P. (2001). *Overview of Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Regulation in Europe*. London: LSE Health and Social Care.
- Kanavos, P., and J. Costa-Font. (2004). "The economic impact of pharmaceutical parallel trade in European Union member states: A stakeholder analysis." London: LSE Health and Social Care. 1-209.
- Kanavos, P., and J. Costa-Font. (2005). "Pharmaceutical parallel trade in Europe: Stakeholder and competition effects." *Economic Policy* 20(44): 751-798.
- Kyle, M. (2007). "Pharmaceutical Price Controls and Entry Strategies." *Review of Economics and Statistics* 89(1): 88-99.
- Kyle, M. (2006). "The Role of Firm Characteristics in Pharmaceutical Product Launches." *RAND Journal of Economics* 37(3):602-618.
- Kyle, M. (2008). "Strategic response to parallel trade." (2008) NBER Working Paper 12968.
- Lakdawalla, D., and N. Sood. (2006). "Health insurance as a two-part pricing contract." NBER Working Paper 1268. Cambridge, MA: National Bureau of Economic Research.
- Lakdawalla, D., and N. Sood. (2009). "Innovation and the welfare effects of public drug insurance." *Journal of Public Economics* 93: 541-548.

- Lanjouw, J.O. (2005). "Patents, price controls and access to new drugs: How policy affects global market entry." NBER Working Paper 11321. Cambridge, MA: National Bureau of Economic Research.
- López-Casasnovas, G., and J. Puig-Junoy. (2000). "Review of the literature on reference pricing." *Health Policy* 54(2): 87-123.
- Ma, A., and M. Riordan. (2002). "Health insurance, moral hazard and managed care." *Journal of Economics and Management Strategy* 11: 81-107.
- Magazzini, L., F. Pammoli, and M. Riccaboni. (2004). "Dynamic competition in pharmaceuticals: Patent expiry, generic penetration and industry structure." *European Journal of Health Economics* 5: 175-182.
- Malueg, D.A., and M. Schwartz. (1994). "Parallel imports, demand dispersion, and international price discrimination." *Journal of International Economics* 37: 167-195.
- Moreno-Torres, I., J. Puig-Junoy, and J.R. Borrell. (2009). "Generic entry into the regulated Spanish pharmaceutical market." *Review of Industrial Organization* 34: 373-388.
- Munnich, F.E., and K. Sullivan. (1994), "The impact of recent legislative change on Germany." *Pharmaco Economics* 6(Suppl. 1): 11-16.
- Office of Fair Trading (2007). *The Pharmaceutical Price Regulation Scheme: An OFT market study*. London: OFT.
- Ontario Ministry of Health and Long Term Care. "Drug System Reforms." http://www.health.gov.on.ca/en/public/programs/drugreforms/our_plan.aspx (accessed January 2012).
- Pauly, M.V. (1968). "The economics of moral hazard." *American Economic Review* 58: 231-237.
- Puig-Junoy, J. (2005). *The Public Financing of Pharmaceuticals: An Economic Approach*. Cheltenham, UK: Edward Elgar Publishing.
- Puig-Junoy, J. (2010). "Impact of European pharmaceutical price regulation on generic price competition: A review." *PharmacoEconomics* 28(8): 649-663.
- Ramsey, F.P. (1927). "A contribution to the theory of taxation." *Economic Journal* 37: 47-61.
- Saha, A., H. Grabowski, H. Birnbaum, P. Greenberg, and O. Bizan. (2006). "Generic competition in the US pharmaceutical industry." *International Journal of the Economics of Business* 13(1): 15-38.
- Schulenburg, J.-M. Graf v.d., and O. Schoffski. (1994). "Transformation des Gesundheitswesens im Spannungsfeld zwischen Kostendämpfung und Freiheit, Eine ökonomische Analyse des veränderten Überweisungs - und Einweisungsverhaltens nach den Arzneimittelregulierungen des GSG [Transformation of the health care system: An economic analysis of the changes in referrals and hospital admissions after the drug budget of the Health Care Reform Act of 1992]." In *Probleme der Transformation im Gesundheitswesen*. P. Oberender, ed. Baden-Baden, 45-81. Germany: Nomos.
- Scott Morton, F. (1999). "Entry decisions in the generic pharmaceutical industry." *RAND Journal of Economics* 30(3): 421-440.
- Sood, N., H. de Vries, I. Gutiérrez, D.N. Lakdawalla, and D.P. Goldman. (2008). "The effect of regulation of pharmaceutical revenues: Experience in nineteen countries." *Health Affairs* 28(1):W125-W137.



- Stargardt, T. (2010). "The impact of reference pricing on switching behaviour and healthcare utilization: The case of statins in Germany." *European Journal of Health Economics* 11: 267-277.
- Sutton, J. (1991). *Sunk Costs and Market Structure*. Cambridge, MA: MIT Press.
- Szymanski, S., and T.M. Valletti. (2005). "Parallel trade, price discrimination, investment and price caps." *Economic Policy* 20(44): 705-749.
- Valletti, T.M. (2006). "Differential pricing, parallel trade, and the incentive to invest." *Journal of International Economics* 70: 314-324.
- Valletti, T.M., and S. Szymanski. (2006). "Parallel trade, international exhaustion and intellectual property rights: A welfare analysis." *The Journal of Industrial Economics* 54(4): 499-526.
- Vernon, J.A. (2005). "Examining the link between price regulation and pharmaceutical R&D investment." *Health Economics* 14(1): 1-16.
- Zeckhauser, R. (1971). "Medical insurance: A case study of the trade-off between risk spreading and appropriate incentives." *Journal of Economic Theory* 2: 10-26.
- Zweifel, P., and L. Crivelli. (1996). "Price regulation of drugs: Lessons from Germany." *Journal of Regulatory Economics* 10: 257-273.

LA INTERVENCIÓN DE LOS PRECIOS Y LA FINANCIACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS EN FRANCIA

Félix Lobo*

2.1. EL SISTEMA SANITARIO EN FRANCIA

El sistema sanitario de Francia fue considerado por la OMS en el año 2000 en su informe anual como el mejor del mundo por lo que se refiere a la asistencia sanitaria general. Este informe fue fuertemente criticado por sus deficiencias metodológicas, pero en cualquier caso revela el interés que tiene estudiar el caso galo (OMS, 2000). El modelo francés se basa en los seguros sociales obligatorios de enfermedad integrados en la Seguridad Social. Se creó en 1945 y desde entonces ha ido evolucionando con distintas reformas y ampliaciones hasta llegar a la actualidad. Está dividido en tres regímenes principales: el régimen general, que cubre a los empleados de los sectores industrial y servicios y cubre al 85% de la población; el régimen agrario (7%) y el régimen para autónomos (5% de la población). Hay otros programas de seguro menores (mineros, marineros, etc.), también con cobertura sanitaria. Se financian principalmente con cotizaciones salariales (57%) de los trabajadores y empresas y con impuestos generales (33%) (Fagnani, 2010). También existe la *Couverture Maladie Universelle* (CMU) para residentes de baja renta. El sistema está gobernado por empleadores y sindicatos bajo la supervisión muy estrecha del Estado.

Estaríamos, pues, ante un sistema mixto entre el *bismarckiano* (modelo alemán) y el *Beveridge* (modelo británico o español), manifestación de la convergencia entre ambos. Podemos así decir que actualmente es, como la mayoría de los sistemas sanitarios europeos, público y obligatorio, basado en los principios fundamentales de acceso universal, garantía de calidad y solidaridad (todos contribuyen en función de sus ingresos y son atendidos según sus necesidades).

El suministro o provisión de servicios se basa en una red de hospitales en los que el 25% de las camas pertenecen a entidades privadas. La asistencia ambulatoria (primaria y especializada) está organizada según los principios de la medicina liberal con médicos que ejercen individualmente, se les paga por acto médico y a los que los pacientes acceden directamente. Estos principios tradicionales han sufrido importantes modificaciones en los últimos tiempos: tarifas de precios intervenidas por la Administración y restricciones crecientes para acceder a los especialistas (Fagnani, 2010).

* Departamento de Economía. Universidad Carlos III de Madrid.



El seguro privado tiene más importancia en Francia que en otros países europeos. Financia el 14% del gasto total (OECD, 2015a). Aproximadamente el 93% de la población está suscrita de forma voluntaria a un seguro de salud complementario que ofrecen entidades sin fines de lucro (*Mutuelles* y otras filantrópicas) y las empresas privadas de seguros de salud. Éste se utiliza para cubrir los copagos sanitarios existentes y algunas prestaciones adicionales. Las personas con bajos ingresos (ingresos anuales menores de 7.083 €) están cubiertas por el Seguro Médico Complementario de Cobertura Universal (*Couverture Maladie Universelle Complémentaire*, CMUC) que tiene carácter gratuito. En 2013 se estableció, para entrar en vigor en 2016, un seguro complementario obligatorio que deben financiar al 50% empleadores y empleados, para cubrir ciertos copagos de asistencia médica y hospitalaria, y gastos por asistencia dental y oftalmológica (IMS Health, 2015).

En 2004, como respuesta a una preocupante situación financiera de los seguros sanitarios, y entre otras medidas importantes, se crearon la *Haute Autorité de la Santé* (HAS, Alta Autoridad Sanitaria) y la *Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie* (UNCAM, Unión Nacional de Cajas del Seguro de Enfermedad). La HAS es un organismo público e independiente del Gobierno que tiene a su cargo la evaluación científica y la formulación de recomendaciones acerca de la financiación y el uso de los medicamentos. La UNCAM representa a los regímenes de seguros mencionados antes y, a nuestros efectos, su función principal es proponer al Ministerio de Sanidad, quien toma la decisión final, los productos y el porcentaje de cobertura de la financiación pública.

Por otro lado, el Parlamento francés vota cada año desde 1996 la Ley de Financiación de la Seguridad Social (*Loi de Financement de la Sécurité Sociale*, LFSS), con el objetivo de autorizar su presupuesto anual y establecer el objetivo anual de gasto del seguro de salud (*Objectif National des Dépenses d'Assurance Maladie*, ONDAM) que en términos generales persigue mantener constante el porcentaje de gasto del seguro público sobre el producto interior bruto (PIB). El ONDAM sirve de base para muchas de las medidas reguladoras del sector farmacéutico.

Cuando se escriben estas líneas está en tramitación una reforma sanitaria que incluye ciertas medidas de salud pública y la modificación de los copagos.

Como se observa en la tabla 2.1 y en la figura 2.1, el gasto total en salud ascendía en Francia en 2013 al 10,9% del PIB, un punto más que en 2003 según los datos de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE). Se sitúa así como miembro destacado del club de países con mayor gasto sanitario como Alemania, Suecia y Holanda. Algo más de tres cuartas partes corresponden al gasto público. El gasto ha continuado aumentando durante la crisis, a diferencia de otros países europeos, pero suavemente. En 2013, el nivel del gasto total sobre el PIB, 10,9%, es el mismo que en 2009, por encima de la media de la OCDE, 8,9%. El gasto público fue ligeramente superior al de 2009. En 2013, el gasto total per capita llegaba a 4.124 dólares USA, una cifra superior ligeramente a la de 2009 y muy por encima de la media de 3.453 dólares de la OCDE (todos los datos han sido tomados de OECD, 2015b).

El francés es un sistema sanitario bastante centralizado en comparación con otros países europeos como España o Italia, aunque se han dado pasos hacia una descentralización a nivel regional, sobre todo a partir de la Ley *Hôpital, Patient, Santé, Territoire* (LHPTS) de 2009, también llamada Ley Bachelot (el nombre de la Ministra de Sanidad de Francia) que creó las *Agences Régionales de Santé*.

Podemos terminar este apartado con las apreciaciones del Observatorio europeo de sistemas sanitarios: "Durante mucho tiempo el sistema de salud francés ha gozado de la reputación de ser uno de los mejores del mundo, combinando cobertura sanitaria universal con una generosa oferta de servicios de salud (...) alcanza objetivos como acceso sin listas de espera, amplia elección por el paciente y satisfacción. La combinación de un sistema de seguro de salud básico, universal, público y seguro privado, voluntario, complementario da lugar a bajos pagos directos por los pacientes y altos niveles de utilización de los servicios médicos (...). Entre los defectos habría que anotar problemas de eficiencia y de desigualdades socioeconómicas en resultados en salud y el acceso a los servicios (...). Un problema importante es la falta de coordinación entre atención primaria y hospitalaria (...). En Francia también se han retrasado la prevención y las políticas intersectoriales (...). El alto nivel de gasto sanitario (...) origina preocupación por la viabilidad financiera del sistema. Pero las medidas desarrolladas desde 2010 han sido bastante efectivas (...). La ONDAM no se ha superado desde 2010 habiéndose mantenido estables los gastos directos (...)" (Chevreul et al., 2015).

Tabla 2.1. Francia. Datos fundamentales del sistema sanitario, 2009-2013. US\$ 2013. (Precios de 2013 y PPP del año corriente)

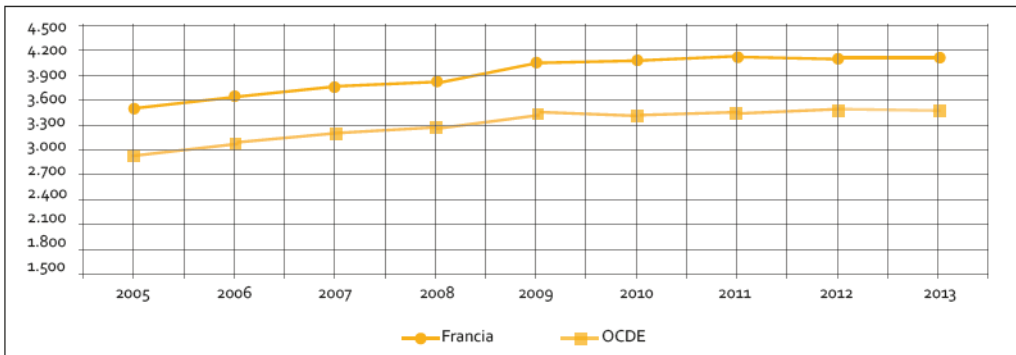
Tipo de sistema	Mixto entre Beveridge y Bismarckiano. Originalmente Bismarckiano.				
Financiación	Cotizaciones sociales e impuestos generales.				
Suministro de servicios (provisión)	Red hospitalaria pública amplia, contratos con proveedores privados en atención primaria y especializada/hospitalaria con reembolso de gasto a los pacientes.				
Grado de descentralización	Bajo				
	2009	2010	2011	2012	2013
Gasto total en salud					
En millones de US\$ 2013 (PPP corriente)	260.760	164.127	268.866	266.916	270.923
Como % del PIB	10,9	10,8	10,7	10,8	10,9
Per capita, US\$ 2013 (PPP corriente)	4.043	4.075	4.128	4.080	4.124
Composición del gasto en salud					
Gasto público, como % del total	78,2	78	78,4	78,5	78,7
Gasto privado, como % del total	21,8	22	21,6	21,5	21,3

Nota: No se ha tenido en cuenta la formación de capital, los datos incluyen sólo gasto corriente.

Fuente: Elaboración propia a partir de datos de OECD (2015b).



Figura 2.1. Francia. Gasto total en salud, per capita, 2005-2013. US\$ 2013. (Precios de 2013 y PPP del año corriente.)



Fuente: Elaboración propia a partir de los datos de OECD (2015b).

2.2. EL SECTOR FARMACÉUTICO EN FRANCIA

Francia es ahora el quinto mercado más grande del mundo por volumen absoluto de ventas, con una cuota del 4,4% (tras Estados Unidos, Japón, China y Alemania) y el segundo de Europa (datos de 2013; LEEM, 2014). El consumo per capita francés escala puestos incluso superiores: es el cuarto país del mundo, tras Estados Unidos, Japón y Canadá (IMS - *Institute for Health Care Informatics*, 2014). Sin embargo, como se ve en la tabla 2.2 y en la figura 2.2, el gasto en medicamentos se ha reducido en torno a un 2% anual desde 2011. En 2013, el gasto total o nacional pesaba el 15,1% en el total en salud (1,7 puntos menos que en 2009) y el 1,7% en el PIB (una décima menos que en 2009), descendiendo en términos per capita de 585 a 531 dólares USA a precios de 2013 y PPP corriente. El gasto público también se ha reducido del 11,4 al 10,5 del total en salud y desde 460 a 432 dólares USA per capita (Tabla 2.2). La OCDE atribuye este comportamiento a estrictos controles del gasto, al crecimiento de los genéricos y a la caducidad de patentes que protegían medicamentos de altas ventas (OECD, 2015a; OECD, 2015b).

En 2013, la industria farmacéutica era la cuarta de Europa por volumen de producción (tras Suiza, Alemania e Italia). Empleaba en Francia a 90.453 personas, el 3% del empleo industrial del país, y era la segunda de Europa en fuerza de trabajo tras Alemania. En el mismo año dedicó a I+D el 10,6% de las ventas, el cuarto sector industrial francés y la tercera industria farmacéutica de Europa tras Alemania y Suiza por este concepto (LEEM, 2015; EFPIA, 2016). También es un exportador neto de fármacos. La potencia del sector ha dado tradicionalmente a las empresas un poder de negociación grande. Han basado su estrategia en el aumento de las cantidades consumidas antes que en unos precios unitarios mayores, como por ejemplo ocurre en Alemania. Entre las empresas francesas

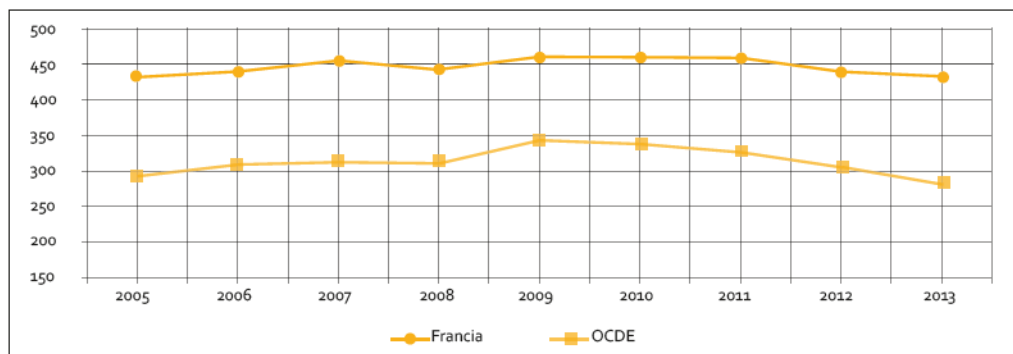
destaca la multinacional Sanofi, la tercera empresa farmacéutica del mundo por volumen consolidado de ventas.

Tabla 2.2. Francia. Gasto en medicamentos, 2009-2013. US\$ 2013. (Precios de 2013 y PPP del año corriente.)

		2009	2010	2011	2012	2013
Total	En millones de US\$ 2013 (PPP corriente)	43.831	43.860	43.380	41.653	40.873
	Como % del gasto total en salud	16,8	16,6	16,1	15,6	15,1
	Per capita, US\$ 2013 (PPP corriente)	585	580	562	543	531
	Como % del PIB	1,8	1,8	1,7	1,7	1,7
Público	En millones de US\$ 2013 (PPP corriente)	29.666	29.769	29.794	28.729	28.396
	Como % del gasto público en salud	11,4	11,3	11,1	10,8	10,5
	Per capita, US\$ 2013 (PPP corriente)	460	459	457	439	432

Fuente: Elaboración propia a partir de datos de OECD (2015b).

Figura 2.2. Francia. Gasto público en medicamentos, per capita, 2005-2013. US\$ 2013. (Precios de 2013 y PPP del año corriente.)



Fuente: Elaboración propia a partir de los datos de OECD (2015b).

Danzon ha resumido muy bien la **compleja regulación** del sector en este país: "Francia constituye un buen ejemplo de una variante muy bien estructurada de este enfoque que combina el sistema de precios de comparación interna, el uso informal de la Fármaco-economía y el análisis de la efectividad comparativa, los precios de referencia internacionales y los límites presupuestarios con descuentos precio/volumen" (Danzon, 2012; este libro).



Para comprender esta compleja regulación hay que tener en cuenta que se inscribe en una política más amplia de contención de los costes de la asistencia sanitaria y, en su seno, de **contención del gasto farmacéutico**. Como ocurre en España y en otros países, sobre el gasto farmacéutico recae un peso importante del ajuste del gasto sanitario: en 2012, los medicamentos representaban el 17% del ONDAM; sin embargo, debían ser la fuente de un tercio de los ahorros previstos en 2012 (Imbaud et al., 2012).

Esta política tiene varias dimensiones. En los apartados siguientes vamos a desarrollar aquellas que tienen una relación más estrecha con la intervención de precios propiamente dicha, que es nuestro objetivo principal: medidas sobre la financiación pública, incentivos para la prescripción, genéricos, precios de referencia y evaluación de eficiencia. Pero también conviene tener en cuenta los siguientes aspectos:

A) La elaboración de **planes de conjunto** de amplio alcance. Por ejemplo, en 2004 la reforma del Seguro de Enfermedad incluía como uno de sus elementos esenciales el *Plan Médicament 2004*. Contemplaba medidas de promoción del consumo de genéricos, exclusión de algunos productos de la lista de subvencionados, reducción de los precios de productos patentados, reducciones de los precios de referencia, acuerdos entre médicos, farmacéuticos y la Administración, campañas de información, mejoras en los envases, etc. (PPRI France, 2008). En 2015 se puso en marcha un plan nacional de acción de promoción de los medicamentos genéricos al que luego nos referiremos (MASSDF, 2015).

B) Durante los años 90, un gasto farmacéutico con tasas de crecimiento muy elevadas motivó el desarrollo de una pieza fundamental de la política francesa del medicamento y del control del gasto: los **acuerdos-marco** entre la industria, representada por su asociación patronal *Les Entreprises du Médicament* (LEEM), y la Administración Pública, personalizada en el Comité Económico de Productos Sanitarios (*Comité Economique des Produit de Santé*, CEPS). Se celebran desde 1994 con carácter plurianual y su objetivo es regular, con base en la legislación positiva:

- Las negociaciones de precios.
- Las congelaciones y rebajas de precios.
- Las devoluciones o retornos financieros de la industria a favor de las arcas públicas, cuando se superan los objetivos de gasto preestablecidos, para limitar su crecimiento y contribuir al cumplimiento del ONDAM.
- Fijar objetivos comunes para la evolución del mercado.

Los acuerdos, sin embargo, se extienden a otros aspectos, como por ejemplo códigos de conducta para los visitantes médicos, e incluyen sanciones para los casos de incumplimiento.

Los acuerdos se han concluido para los períodos 1994-1998, 1999-2002 y 2003-2006, prorrogados en 2007 para el período 2007-2009. En 2008 se concluyó uno nuevo, que estuvo en vigor hasta 2012. En 2012 se prorrogó el anterior para 2013-2015.

El acuerdo-marco más reciente se ha firmado en diciembre de 2015 y permanecerá en vigor hasta el año 2018 (CEPS, 2015). Además de los extremos mencionados aquí y en los demás apartados de este capítulo, el acuerdo incluye previsiones interesantes, como la obligación para las empresas de transmitir información al CEPS que le permita desarrollar análisis de prospectiva tecnológica para prever las innovaciones por venir; diversas disposiciones sobre los contratos de riesgo compartido, entre ellas las que establecen la forma de efectuar el seguimiento de los datos sobre utilización en la vida real del medicamento o estimar las variaciones en las poblaciones diana de los medicamentos.

C) Por otro lado, la LFSS reguló en el año 2000 otra pieza importante de la política francesa de contención del gasto farmacéutico. Se trata de una cláusula de salvaguardia que prevé **devoluciones o retornos** (*remises*) que deben hacer las compañías a favor de la *Agence Centrale des Organismes de Sécurité Sociale* (ACOSS), cuando no se cumplen los objetivos de gasto definidos.

La LFSS fija el ONDAM y el objetivo nacional de crecimiento del gasto público farmacéutico. Esta tasa, conocida anteriormente como K y actualmente como L, fue del 4% en 2003; del 3% en 2004; del 1% en 2005, 2006 y 2007; y del 0,4% en 2013 y 2014. Para 2015 se fijó por primera vez un objetivo negativo del -1%. Esta tasa, que ha sido rebasada muy a menudo, es el umbral por encima del cual las empresas deben hacer sus devoluciones, y aunque sólo se exige la devolución de una parte del exceso de ingresos, ésta es mayor cuanto más se ha excedido el objetivo. Las devoluciones tienen dos tramos: agregado por clase terapéutica y por volumen de ventas.

Como hemos apuntado, las devoluciones también se regulan en el *Accord-Cadre* y en los acuerdos precio-volumen individuales (*conventions*) entre las compañías y el CEPS. Formalmente, las empresas que se acogen a estos acuerdos voluntarios quedan exoneradas de abonar las devoluciones previstas en la LFSS. Para evitar la litigiosidad, los acuerdos prevén condiciones más favorables que la ley.

D) Finalmente, existe en Francia un **impuesto específico sobre las ventas** de medicamentos reembolsados con un tipo del 1,6% desde 2012.

Aunque la crisis económica desencadenada en 2008 ha afectado a Francia relativamente menos que a los países de la periferia europea, ha determinado numerosas decisiones tendentes a la contención del gasto farmacéutico. Entre ellas cabe mencionar la propia reducción del objetivo agregado de gasto; recortes de precios (para 90 medicamentos desde septiembre de 2010; de marcas para alinearlas con el precio de referencia a partir de enero de 2011 y relativas a medicamentos genéricos); exclusiones de la financiación por falta de beneficios clínicos; nuevos grupos



de precios de referencia; elevación de los objetivos de sustitución por las farmacias para evitar la creación de nuevos grupos de referencia de moléculas expiradas, etc.

En Francia, hacia 2010 la crisis del Mediator® estimuló una reflexión crítica sobre el conjunto de la cadena del medicamento¹. El resultado más importante fue la promulgación en 2011 de una nueva ley sobre evaluación de la seguridad, eficacia y calidad de los medicamentos y el establecimiento de una renovada agencia, la Agencia Nacional de Seguridad del Medicamento y de los Productos de Salud (*Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé*, ANSM)². Esta reflexión ha incluido los procedimientos de evaluación instaurados hace 15 años para las decisiones de precios y financiación pública. Como resultado de esta reflexión, la Alta Autoridad de Salud ha formulado algunas propuestas y también se ha elaborado el llamado informe Polton, que reconsidera el tema con gran amplitud (Polton, 2015).

Otra gran novedad reciente es que la LFSS para 2012 dio carácter legalmente obligatorio a la evaluación de eficiencia en ciertos casos, como analizamos más abajo.

Los órganos reguladores de los medicamentos y la industria farmacéutica más importantes, contemplados en la figura 2.3, son los siguientes:

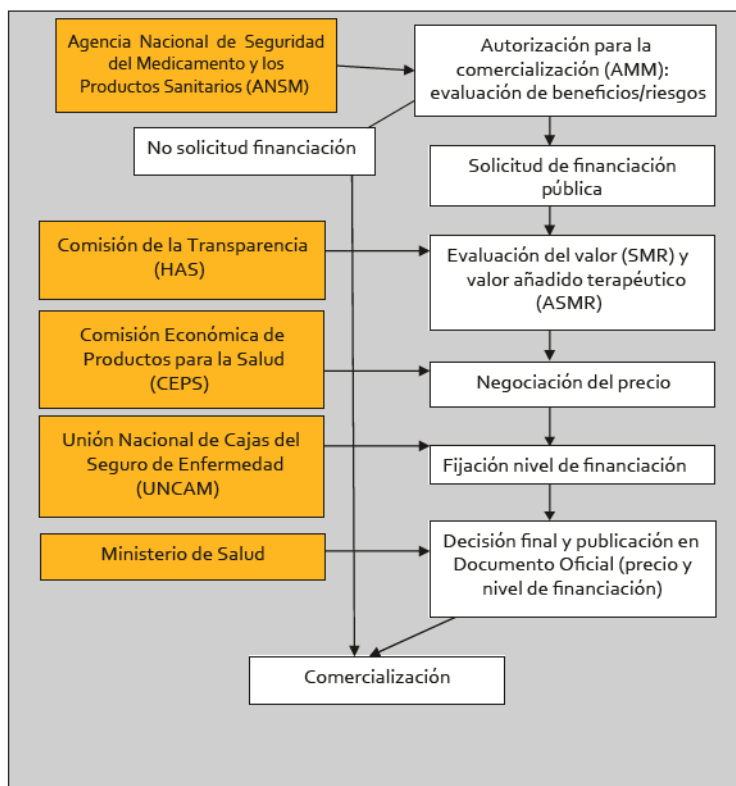
- La ANSM, recreada en 2011, es la encargada de evaluar la seguridad, eficacia y calidad, así como de otorgar la autorización de comercialización de los medicamentos, según la normativa europea; pero sus competencias no se extienden a las cuestiones económicas de precios y financiación pública.
- La Comisión de la Transparencia (CT) (creada en 1967 y con su nombre actual atribuido en 1980). Desde 2004 está integrada en la HAS. Su principal tarea es determinar tanto los beneficios absolutos que los nuevos medicamentos patentados de marca proporcionan (*Service Médical Rendu*, SMR), como la mejora relativa o valor añadido que aportan con respecto a productos comparables (*Amélioration du Service Médical Rendu*, ASMR). Estos criterios determinan las decisiones relativas a la financiación pública y fijación de precios.

I Mediator®, el nombre comercial de un benfluorex y propiedad de la empresa francesa Servier; es un medicamento para la diabetes posiblemente implicado en la muerte de entre 500 y 2.000 personas a lo largo de más de tres décadas en las que fue comercializado en Francia. El escándalo dañó seriamente la imagen no sólo de la industria, sino de la Agencia Francesa de Seguridad Sanitaria de los Productos Sanitarios (AFSSAPS) y las demás autoridades sanitarias. Durante 2011, Francia llevó a cabo una serie de reformas encaminadas a reforzar las regulaciones sanitarias y restaurar la confianza perdida.

II Desde el 1 de mayo de 2012, y en virtud de la Ley de 29 de diciembre de 2011 relativa al refuerzo de la seguridad sanitaria de los medicamentos y los productos sanitarios, ha sustituido a la *Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé* (AFSSAPS) con competencias reforzadas.

- El CEPS¹. Es el organismo interministerial encargado de regular los precios de los medicamentos y de algunos productos sanitarios. Tiene capacidad decisoria y está formado por representantes de los Ministerios de Economía e Industria, Finanzas, de Seguridad Social, Salud y de las Cajas del Seguro de Enfermedad.
- La UNCAM, a la que corresponden las propuestas sobre el nivel de financiación pública, en función de los beneficios absolutos que proporcionan los medicamentos, o SMR.
- La Comisión de Evaluación Económica y Salud Pública (*Commission Évaluation Économique et de Santé Publique*, CEESP), que forma parte de la Alta Autoridad de Salud.

Figura 2.3. Iter administrativo de la autorización de precios y la financiación en Francia.



Fuente: Elaboración propia a partir de Grandfils (2008).

¹ Anteriormente llamado Comité Económico del Medicamento (*Comité Économique du Médicament*, CEM) desde su creación en 1996 hasta 1999. Está regulado por el artículo L162-17-3 del Código de la Seguridad Social, modificado recientemente por la Ley 2016-41 de 26 de enero de 2016.



2.3. CARACTERÍSTICAS DE LA FINANCIACIÓN PÚBLICA

En Francia, como en otros países europeos, la financiación pública cubre, en todo o en parte, la gran mayoría de los medicamentos con receta médica, y la regulación de precios sólo se aplica a estos medicamentos financiados.

El sistema francés de procedimientos de evaluación para fundamentar las decisiones de financiación pública y precios relativos a los medicamentos tiene sus orígenes en el decreto 67-441 de 5 de junio de 1967. El sistema se basaba en la calificación de mejora relativa o valor añadido terapéutico que aportan los medicamentos con respecto a productos comparables (ASMR) precisado por un decreto de 1990 con una escala entonces de seis niveles. Con posterioridad, en 1999, se introdujo el criterio absoluto (SMR).

Estos criterios de la utilidad terapéutica son establecidos por una comisión de expertos, la Comisión de Transparencia para los nuevos medicamentos patentados de marca. Los resultados de ambos análisis determinan las decisiones relativas a la financiación pública y fijación de precios posteriores. Así, el nivel de SMR es la variable principal para que la UNCAM proponga el porcentaje de financiación pública. El nivel de ASMR es el determinante del precio, que será establecido por el CEPS, como veremos más adelante.

Para calificar la **utilidad terapéutica absoluta (SMR)**, la Comisión de Transparencia utiliza los siguientes criterios:

- Gravedad de la enfermedad.
- Eficacia y seguridad del producto.
- Posición en la estrategia terapéutica en comparación con otras alternativas.
- Carácter curativo, preventivo o sintomático del medicamento.
- Beneficios para la salud pública (por ejemplo, reducciones de mortalidad, morbilidad o discapacidad) (Decreto número 99-915 del 27 de octubre de 1999).

El tercer criterio revela que el SMR en realidad incluye también elementos comparativos o relativos.

Con base en estas razones, se atribuye al beneficio proporcionado por el medicamento la calificación de "importante", "moderado", "débil" o "insuficiente", y en función de esta calificación se establece la financiación pública, que a su vez determina el copago de los pacientes. La nota

I Con anterioridad a 1999 existían tres niveles: 65% para SMR "importante", 35% para SMR "moderado" o "débil" y cero para SMR "insuficiente".

“insuficiente” lleva consigo la exclusión de la financiación pública, aunque no inmediata. En 2014 se emitieron 155 calificaciones “importante”, 28 “moderado”, 11 “débil” y 21 “insuficiente” (IMS Health, 2015). Entre 2010 y 2014, alrededor del 80% de los SMR pertenecieron a la categoría de “importantes” y un 7% a la de “insuficientes” (Polton, 2015). La evaluación de los medicamentos de dispensación en farmacias —no la de los hospitalarios— está sujeta a revisión cada cinco años.

En el apartado 2.6 nos referimos a la nueva exigencia de estudios de evaluación de eficiencia.

La financiación pública se puede restringir a ciertas indicaciones y, por tanto, a grupos de pacientes definidos en una ficha de información terapéutica *ad hoc*. Se trata de los “medicamentos de excepción”, que deben ser prescritos en una receta especial y con un certificado del médico en garantía del ajuste del tratamiento a la ficha. En diciembre de 2015 existían 50 medicamentos de esta categoría (IMS Health, 2015).

La tabla 2.3 muestra los porcentajes actuales de financiación pública sobre el precio final del medicamento, tal y como fueron establecidos en enero de 2010 y 2011¹. Los medicamentos esenciales, irremplazables y costosos se reembolsan al 100%, en realidad al margen de la escala SMR. Los demás en función del beneficio terapéutico absoluto o “servicio médico” que proporcionan. La mayoría de los medicamentos son reembolsados al 65%. Por consiguiente, los copagos ascienden, según los casos, al 35%, 70%, 85% y 100%.

Los medicamentos hospitalarios deben ser autorizados como tales e incluidos en una lista del Ministerio de Sanidad, y son financiados al 100% para los pacientes internos (*Liste des spécialités agréés aux collectivités publiques*) (IMS Health, 2015). Todos los hospitales disponen de formularios o petitorios restringidos aprobados por la correspondiente comisión. Los medicamentos hospitalarios de alto coste están excluidos del sistema general de financiación por grupos relacionados por el diagnóstico (GRD), se facturan aparte (*Liste hors GHS*) y se financian al 100%.

Hay que señalar que existen excepciones notables a las anteriores reglas. Por un lado, la UNCAM tiene poder para cambiar estos porcentajes en +5% o -5%. Además, la cobertura puede llegar hasta el 100% por ciertas condiciones personales: 30 enfermedades crónicas serias incluidas en

1 El porcentaje para los medicamentos con SMR “débil” fue rebajado por la LFSS 2010 desde enero de 2010 del 35% al 15%. La LFSS de 2011 rebajó el reembolso para la categoría “moderado” del 35% al 30%, y tras su anulación por el Consejo de Estado la rebaja fue confirmada por la ley de 2012 para ser efectiva a partir de enero de 2013. El Ministerio de Salud tomó la decisión a finales de 2009 de disminuir la tasa de reembolso del 35% al 15% (es decir, aumentar el copago del 65% al 85%) de 171 medicamentos considerados poco efectivos desde el punto de vista clínico, desde abril de 2010. También en marzo de 2012 se dejaron de financiar un total de 140 medicamentos, tras una recomendación publicada por el Comité de Transparencia por insuficiente beneficio clínico (SMR).



una lista (ALD) (excepción que abarca a 9 millones de pacientes que suponen el 60% del gasto sanitario; Fagnani, 2010); madres gestantes y personas de rentas bajas beneficiarias de la CMUC. Asimismo, algunos medicamentos hospitalarios costosos para pacientes ambulatorios tienen mayores porcentajes de financiación, del 65% o del 100% (*Liste rétrocession*) (IMS, 2105).

Tabla 2.3. Porcentaje de financiación sobre el precio final según utilidad terapéutica en Francia

BENEFICIO MÉDICO (SMR)	PORCENTAJE DE FINANCIACIÓN	EJEMPLOS
Medicamentos irremplazables y costosos	100	Oncológicos, VIH, hepatitis, huérfanos, etc.
Importante	65	Antidiabéticos Antihipertensivos
Moderado	30	Antiinflamatorios no esteroideos Antihistamínicos
Débil	15	Antisépticos Tranquilizantes
Insuficiente	0	Vasodilatadores Benzodiacepinas Antidiarreicos

Fuente: Elaboración propia a partir de PPRI France (2008) y Polton (2015).

En 2008 se introdujo un nuevo copago fijo de 0,50 € por cada envase (con un tope de 50 € anuales). En 2014, la tasa media de financiación efectiva de los medicamentos (ingresos por copagos sobre gasto total) ascendió al 79,5% (IMS Health, 2015). Hay que tener en cuenta que en Francia también existen copagos para las visitas y otros servicios médicos¹.

En 2012 la HAS, a raíz del escándalo de Mediator® en 2010, propuso sustituir los criterios SMR y ASMR por un criterio único de cinco niveles llamado Índice Terapéutico Relativo (*Index Thérapeutique Relatif*, ITR), para evaluar la utilidad clínica en comparación con las alternativas disponibles en la misma indicación, orientar tanto la decisión de reembolso como la fijación de precios (HAS, 2012a; HAS, 2012b).

¹ Desde 2005, 1 € por consulta de asistencia primaria (*participation forfaitaire* o *forfait*) (con un tope de 50 € al año); 18 € por tratamientos o servicios que superan los 120 €; 30% por consulta si la tarifa del médico está por encima de la nacional; 70% por visita a un especialista no derivada por el médico de atención primaria, y 18 € por estancia hospitalaria; 20% sobre el coste total de la hospitalización, todos ellos con excepciones diversas.

En el “Informe Polton”, resultado del trabajo de una comisión creada por el Ministerio de Asuntos Sociales, Salud y Derechos de la Mujer, después de un detenido examen, se realizan algunas recomendaciones importantes sobre los criterios de financiación y fijación de precios; sobre la re-evaluación con datos de la vida real y sobre el propio proceso de evaluación. Entre las del primer grupo cabe destacar:

- Dar más importancia a la evaluación comparativa a través de un ASMR renovado, el Valor Terapéutico Relativo (VTR).
- Clarificar y simplificar los criterios del SMR, incluso suprimirlo.
- Consolidar la evaluación coste-efectividad o de eficiencia (*Évaluation médico-économique*) en las decisiones de precios.

Entre las del segundo grupo son destacables:

- Realizar las evaluaciones periódicas del valor terapéutico relativo por grupos de productos.
- Condicionar la financiación a la realización de estudios clínicos y de eficiencia cuando la efectividad y la eficiencia no estén suficientemente demostradas para enfermedades graves (Polton, 2015).

A finales de 2015 se desconoce el futuro de estas propuestas. Por el tiempo transcurrido desde la publicación de la primera, no parece que vaya a ser puesta en práctica.

Como última observación sobre la reglamentación de la financiación pública en Francia hay que recordar que cada cinco años se revisan las decisiones, estudiando de nuevo SMR y ASMR, con objeto de actualizar el reembolso y los precios, éstos normalmente a la baja.

También hay que recordar, para concluir, el hecho fundamental de que la gran mayoría de la población tiene algún tipo de seguro adicional al seguro obligatorio para cubrirse de los copagos.

¿Qué valoración merece esta organización de la financiación pública de los medicamentos? A nuestro juicio, el primer punto que cabe destacar es la conexión que establece entre efectividad y copagos que deben soportar los pacientes. Cuanto menos eficaz es el producto, más pagan los pacientes. Aunque es una forma de orientar los recursos disponibles hacia los medicamentos más efectivos, parece que el agente que se selecciona para encauzarlos, los pacientes, no es la mejor opción posible. Para priorizar los recursos hacia los medicamentos más efectivos y eficientes puede recurrirse a mecanismos de selección más estrictos, de acción más directa y menos costosos para la población. La introducción de criterios de eficiencia o coste-efectividad y la orientación de la prescripción médica son alternativas, a nuestro juicio, mejores. La opción actual española



por copagos en función de la renta también parece menos atacable desde el punto de vista de la equidad.

Una segunda valoración se refiere al complejo entramado que forman los copagos y los seguros privados complementarios para cubrirlos. Los copagos sólo se justifican como mecanismos para restringir el consumo innecesario (el "riesgo moral"), es decir, el derroche de recursos, ya que hacen más elástica la demanda. Pero este efecto beneficioso se pierde si están asegurados, ya que los pacientes seguirán consumiendo lo que no necesitan si van a recibir el reembolso del seguro. Los efectos negativos para la eficiencia que genera cualquier seguro, en este caso el seguro público de enfermedad, no se corrige con los copagos. Ni el impulso al alza de precios, ni el "riesgo moral".

Además, otro efecto pernicioso es el aumento de costes de gestión administrativos en términos agregados que, a no dudar, la acumulación de seguros ocasiona.

2.4. POLÍTICA DE CONTENCIÓN DEL GASTO FARMACÉUTICO: PRINCIPALES MEDIDAS

En este epígrafe comentamos las medidas que en el marco de la política de contención del gasto farmacéutico nos parecen más importantes para situar la financiación y el control de precios.

2.4.1. Incentivos para la prescripción

En Francia no se han puesto en marcha medidas coercitivas para regular la prescripción médica. Pero existen acuerdos entre las asociaciones de médicos y las Cajas del Seguro para establecer "prioridades" de prescripción, promover flujos de información sobre uso racional de los medicamentos y pautas de prescripción. Por ejemplo, se informa a los médicos de su propia ratio de prescripción de genéricos en comparación con las de otros médicos, fomentando así unas tasas de prescripción más altas de estos productos. Las Cajas también dan información estadística de la prescripción médica a nivel nacional (Espín y Rovira, 2007).

En 2009 se adoptó una iniciativa ambiciosa, los *Contracts d'Amélioration des Pratiques Individuelles* (contratos de mejora del ejercicio individual, CAPI) entre los médicos generales y la UNCAM por tres años. Incluían objetivos relacionados con la prescripción. Si se alcanzaban los objetivos, los médicos recibían una prima anual de unos 3.000 €.

Desde 2012 se ha puesto en marcha un sistema de remuneración por resultados, adicional a las tarifas basadas en pagos por acto, al que se pueden acoger los médicos generales y ciertos especialistas. Poco después, prácticamente la totalidad de los médicos se habían adherido (IMS Health, 2015). Entre sus objetivos incluye incrementar la prescripción de genéricos en cinco

grupos terapéuticos; tratar con ácido acetilsalicílico a dosis bajas a los pacientes que necesitan anticoagulantes y prescripción de antihipertensivos más eficientes. Los objetivos están ligados a una calificación por puntos que determina pagos de primas anuales por un importe que puede llegar a 9.100 €. Sin embargo, en 2013 se informaba de que los objetivos sobre genéricos no se alcanzaron. En 2014, los pagos efectivos por estos conceptos ascendían en torno al 5% de la remuneración anual (IMS Health, 2015).

2.4.2. Genéricos

La aparición y consolidación de los medicamentos genéricos —para los que tanta importancia han tenido en todos los países la regulación y la política gubernamental— ha sido tardía en Francia, ya que empezó a mediados de los años 90 como un componente del control del gasto sanitario. Comenzó por su definición legal en 1996 y la creación en 1998 de un “repertorio” o lista oficial de especialidades originales y genéricas consideradas equivalentes y sustituibles entre ellas (Imbaud et al., 2012)^I. Hoy existe una política explícita de fomento que incluye registro rápido y con tasas reducidas, recortes de precios de los genéricos, sustitución voluntaria e incentivos financieros para los farmacéuticos.

Según Le Pen (2006), la clave del despegue de los genéricos fue la introducción de incentivos financieros a favor de los médicos en el acuerdo (*convention*) de 2002, cuando la subida de la tarifa por consulta se condicionó al aumento de su prescripción. Con mayor perspectiva temporal se ha opinado que los poderes públicos no tuvieron éxito a la hora de conseguir la colaboración de los médicos y giraron hacia los farmacéuticos, a los que se reconoció el derecho de sustitución en 1999 (Imbaud et al., 2012), y para la que se requiere consentimiento y no oposición, respectivamente, del paciente y del médico. Los incentivos financieros de las farmacias si realizan la sustitución de marcas por medicamentos genéricos son importantes. Desde 1999 tienen por ley el mismo margen en valor absoluto que las marcas originales (Imbaud et al., 2012, p. 15). Como los precios de aquéllos son inferiores, resultan más rentables. Además, los farmacéuticos son los principales beneficiarios de la competencia en precios entre las empresas de genéricos, lo que se traduce en descuentos sobre los precios de adquisición, aunque estén limitados legalmente^{II}. Así

-
- I La ANSM elabora el repertorio o listado de grupos genéricos (principios activos) en cuyo ámbito existe un medicamento genérico comercializado que cumple las condiciones para sustituir a los medicamentos de marca o a otro genérico. Es en ese marco en el que los farmacéuticos pueden efectuar la sustitución.
 - II El código de la Seguridad Social limita a 2,5% sobre el precio del fabricante el descuento para los medicamentos originales, y desde 2008 al 17% para los genéricos y los sometidos a precios de referencia. Además, las farmacias, *de facto*, reciben compensaciones por “servicios de cooperación comercial” y descuentos cruzados sobre medicamentos sin receta o productos de parafarmacia. Para 2010 se estimó su montante nacional total en 460 millones de euros (Imbaud et al., 2012).



pues, la competencia entre empresas de genéricos también ha contribuido positivamente. Asimismo, apoyan la difusión de los genéricos los acuerdos entre los colegios de farmacéuticos y la UNCAM, por los que se comprometen a alcanzar tasas de sustitución crecientes, desde el 65% en 2005 al 85% a finales de 2012, en el marco del repertorio (Imbaud et al., 2012).

El margen efectivo sobre los medicamentos genéricos hoy es, en porcentaje, el doble de los originales y representa un tercio del margen total de las farmacias en el mercado de los medicamentos con financiación pública (Imbaud et al., 2012). No es extraño que se haya considerado que los recursos procedentes de la distribución de genéricos son esenciales para el equilibrio de la economía de las farmacias.

Por otro lado, desde 2007 existe un incentivo para los pacientes a favor de la utilización de genéricos, generalizado desde 2012. Si el paciente rechaza la sustitución, tendrá que adelantar el precio total del medicamento y reclamar después el reembolso, mientras que si acepta el genérico podrá aplicar el principio de que el tercero pagador —el seguro de enfermedad— se hace cargo directamente del pago por la parte financiada (ANSM, 2012).

Toda esta organización del mercado de genéricos nos pondría, pues, ante un caso de lo que Danzon ha llamado la difusión de los genéricos “impulsada por las farmacias”.

Sin embargo, los precios de los genéricos están estrictamente regulados como un descuento fijo en porcentaje respecto de los precios de los productos de marca, sin que se haya recurrido a la competencia de precios por iniciativa empresarial entre genéricos y marcas, o entre los mismos genéricos, en consonancia con la preferencia francesa por los mecanismos de intervención directa estatal, frente a los que se apoyan en el mercado y la competencia. Más allá de estas rebajas fijas sobre los precios de las marcas, el pagador, el seguro de enfermedad, no se beneficia de la competencia de precios entre empresas de genéricos vía descuentos, sino sólo las farmacias (aunque la autoridad puede reducir el precio si estima que estos descuentos superan el tope legal).

A continuación, y siguiendo en parte a Fagnani (2010), enumeramos cronológicamente las medidas encaminadas a estimular el mercado de genéricos:

- 1999: Legalización de la posibilidad de sustitución voluntaria por los farmacéuticos de medicamentos de marca por genéricos.
- 2002: Autorización a los médicos para prescribir por principio activo (DCI).
- 2003: Sistema de Precios de Referencia (*Tarif Forfaitaire de Responsabilité*, TFR) definido en el primer nivel de referencia —idéntico ingrediente activo— para incentivar el consumo de genéricos. Hablaremos de este sistema un poco más adelante, en el siguiente apartado de intervención de precios.

- 2006: Acuerdo con el Colegio de Farmacéuticos para un objetivo de sustitución del 70% en una lista predefinida de fármacos (junto con una modificación en los márgenes).
- 2007: Incentivo para los pacientes consistente en evitar adelantar el precio total y esperar el reembolso, en caso de que acepten la sustitución por genéricos.
- Reducciones de precios de medicamentos de marca con genéricos equivalentes: 30% en 1999, 40% en 2002, 50% en 2006 y 55% en 2009.
- 2009: Incentivos financieros (CAPI).
- 2012: Sistema de pago por rendimiento o desempeño a los médicos, que incluye objetivos relacionados con la prescripción.
- En 2015 se aplica la obligación de prescribir por DCI establecida por la ley de diciembre de 2011 (MASSDF, 2015).

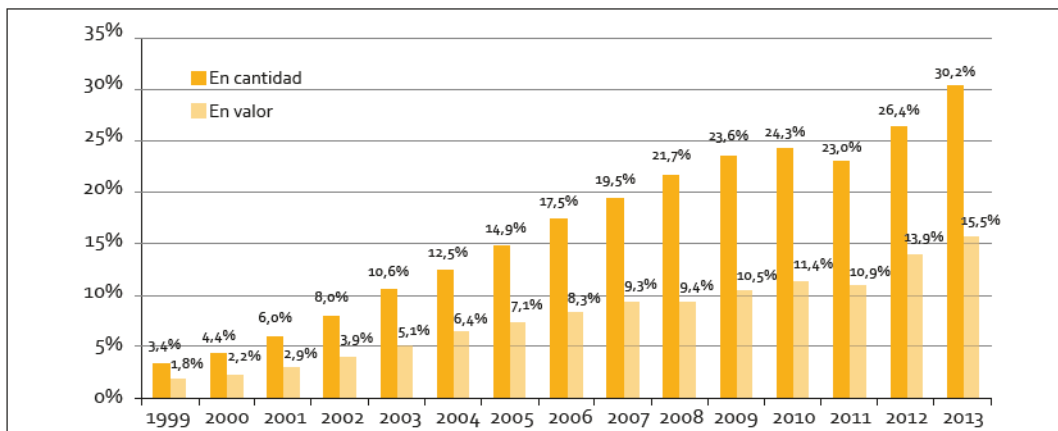
Esta política ha dado resultados, pero el mercado de medicamentos genéricos en Francia está todavía poco desarrollado, en comparación con países como Estados Unidos, Reino Unido, Alemania, Holanda o Suecia. A principios de los años 90, los genéricos no representaban más del 2% del mercado. En 2002, el 10% en volumen y el 5% en valor (Imbaud et al., 2012). En la figura 2.4 se comprueba que en 2013 la participación de los genéricos en unidades físicas en el mercado de la Seguridad Social alcanzaba el 30%, mientras que en valor era del 15%. Sin embargo, desde 2008 este progreso se frenó. En 2011 descendió un 3% en volumen, y la tasa de sustitución bajó 10 puntos entre 2008 y 2012. Se han aducido las siguientes razones para este frenazo:

- Una creciente reticencia de los pacientes.
- La utilización de la mención "no sustituir" por los prescriptores en las recetas. Las reservas de los médicos se traducen en una prescripción en el seno del "repertorio" sustituible inferior a los objetivos establecidos en los CAPI.
- La escasa remuneración complementaria prevista para los médicos como pago por resultados y la ausencia de medidas obligatorias.
- La influencia de la prescripción en los hospitales orientada hacia los medicamentos más novedosos y caros.
- Las opiniones en contra de los genéricos expresadas por "líderes de opinión" poniendo en duda su calidad.



- La estrategia comercial de las empresas de marcas lanzando al mercado copias (*me-too*) de los originales con marcas nuevas, no sustituibles (Imbaud et al., 2012).

Figura 2.4. Francia. Evolución de la participación de los genéricos en el mercado de los medicamentos con financiación pública, 1999-2013. Expresado en porcentajes.



Fuente: Tomado de MASSDF (2015).

El Plan nacional de acción de promoción de los medicamentos genéricos de 2015 del Ministerio de Asuntos Sociales, Salud y Derechos de la Mujer (MASSDF) establece como objetivo a tres años aumentar la prescripción en volumen en 5 puntos en el ámbito del repertorio de genéricos (en 2014, 40% en volumen y 28% en valor). Esto supondría unos ahorros estimados de 350 millones de euros, que se valoran por el Ministerio como un elemento fundamental del cumplimiento del objetivo nacional de gasto del seguro de enfermedad 2015-2017 (ONDAM) (MASSDF, 2015). Entre las 80 medidas que prevé destacan las campañas de información, la potenciación de las ayudas informáticas a la prescripción en todos los niveles y la incorporación de los hospitales a la prescripción de genéricos.

En resumen, la aparición y consolidación de los medicamentos genéricos ha sido tardía en Francia. Desde mediados de los años 90 del pasado siglo se ha desarrollado una política explícita de fomento que incluye incentivos para las empresas, los farmacéuticos, los médicos y los pacientes. Ha dado resultados, pero el mercado de medicamentos genéricos en Francia está todavía comparativamente poco desarrollado.

Los incentivos más importantes son los que impulsan a las farmacias a sustituir marcas por genéricos, por lo que estaríamos ante un caso de lo que Danzon ha llamado mercado de genéricos "impulsado por las farmacias", como ya hemos dicho.

En efecto, los precios de los genéricos están estrictamente regulados como un descuento fijo en porcentaje respecto de los precios de los productos de marca, sin que se haya recurrido a la competencia de precios por iniciativa empresarial entre genéricos y marcas o entre los mismos genéricos, en consonancia con la preferencia francesa por los mecanismos de intervención directa estatal, frente a los que se apoyan en el mercado y la competencia.

2.5. INTERVENCIÓN DE PRECIOS

2.5.1. Productos intervenidos y agentes reguladores

La intervención pública de los precios de salida de fábrica en Francia es de las más detalladas del mundo. Como hemos apuntado antes, sólo los medicamentos con financiación pública están sujetos a control de precios.

Hemos mencionado más arriba los principales organismos reguladores del sector farmacéutico. Para la intervención de precios los decisivos son:

- La Comisión de la Transparencia que, además de acordar el beneficio absoluto que un medicamento proporciona (SMR), que constituye el criterio para la financiación pública, también establece la mejora relativa o valor añadido que aporta con respecto a productos comparables (ASMR), que es el determinante principal del precio.
- El CEPS, cuyas competencias fundamentales son:
 - Establecer los precios de los medicamentos incluidos en la financiación pública.
 - Desarrollar las pertinentes negociaciones de precios con las empresas que se extienden a descuentos, devoluciones y demás condiciones de los acuerdos precios/volumen y otros de riesgo compartido.
 - Fijar los precios del sistema de precios de referencia implantado en 2003.
 - Firmar acuerdos con la industria farmacéutica para regular aspectos relacionados con el control del gasto, como veremos un poco más adelante.

2.5.2. Método de la intervención de precios

Un método posible para la intervención administrativa de los precios de los medicamentos de nueva comercialización es compararlos con los productos ya establecidos y, dependiendo de si su valor terapéutico es igual o superior, el nuevo precio se fija al mismo nivel de éstos, o bien merece una prima porque incorpora un valor añadido (véase Lobo, 2015, para una exposición



detenida de los distintos sistemas de intervención de precios). Se usa a veces la denominación “precios de referencia internos” para designar esta técnica, pero para evitar confusiones con el sistema de precios de referencia, cuya versión francesa desarrollamos más abajo, preferimos no utilizarla. Pueden distinguirse dos componentes en esta operación: rendimiento o valor clínico del producto de nueva comercialización y coste de los tratamientos existentes para la misma enfermedad. Esta distinción la hacen Espín y Rovira (2007).

La cuestión está en definir qué se entiende por valor terapéutico adicional y también la escala concreta de precios superiores y cómo ligarla con los valores terapéuticos. Es muy común distinguir las innovaciones incrementales de las innovaciones radicales, pero está claro que entre unas y otras hay un amplio espectro o zona gris de difícil precisión.

“Desde la perspectiva del bienestar económico, el sistema de comparación interna puede verse como un intento de imitar a los mercados bien informados, que restringirían el precio de un nuevo producto al precio de sus sustitutos cercanos, salvo en la medida en que el nuevo producto tenga características superiores por las que los consumidores informados estarían dispuestos a pagar más. Por supuesto, esto supone que los precios de los medicamentos elegidos como comparación reflejan fielmente la disposición a pagar de los consumidores/contribuyentes por mejoras en su salud” (Danzon, 2012; en este libro).

Además de Francia, Canadá, Japón y Suiza utilizan con toda generalidad el método del comparador terapéutico (OECD, 2008). Todos tienen escalas sencillas para representar el grado de innovación y orientar la fijación de precios.

Puede considerarse un caso particular de este método la fijación del precio de los genéricos al entrar en el mercado, con relación al de los comparadores de marca innovadores cuya patente ha caducado, menos un descuento mayor o menor que se establece y publica *a priori*. Esta es una solución que se utiliza en distintos países, como Francia y Suiza (OECD, 2008).

El Código de la Seguridad Social establece desde 1999 (artículo L162-16-4) que el precio de los medicamentos se fijará teniendo en cuenta el valor añadido aportado por el medicamento (*Amélioration du Service Medical Rendu*, ASMR). Además, se deben tener en cuenta otros criterios, que en la redacción actual del código son: los resultados de la evaluación médico-económica en caso de que sea obligatoria, el precio de otros medicamentos con la misma indicación terapéutica, las ventas realizadas o previstas y las condiciones previsibles y reales de utilización del medicamento¹.

¹ Ley 2014-344 de 17 marzo de 2014, art. 140.

Es importante anotar que la legislación no proporciona detalles sobre el peso relativo atribuible a cada factor, que queda por tanto al arbitrio de la autoridad administrativa. No obstante, el criterio clave es el ASMR. La CT compara el medicamento considerado con las alternativas posibles y clasifica los beneficios adicionales que aporta aquél en cinco niveles de innovación, desde el grupo I, para los medicamentos que significan un adelanto muy significativo, hasta el grupo V, en el que se incluyen los que no procuran beneficios relativos. La tabla 2.4 recoge esta clasificación completa y el procedimiento que se seguirá en cada caso:

Tabla 2.4. Valor añadido aportado por el medicamento (*Amélioration du Service Medical Rendu*, ASMR)

NIVEL MEJORA	EXPLICACIÓN	PROCEDIMIENTO OBLIGATORIO: CRITERIO	PROCEDIMIENTO VOLUNTARIO ACELERADO: CRITERIO
I	Revolución terapéutica	Nivel de mejora (ASMR) y precio de productos comparables	"Coherencia" con cuatro países europeos
II	Mejora importante		Sólo en ciertos casos
III	Mejora modesta		
IV	Mejora menor		"Coherencia" con cuatro países europeos
V	Ninguna mejora	No será financiado, salvo que genere ahorros respecto a los comparables	

Fuente: Elaboración propia.

Los acuerdos entre la Administración y la industria desarrollan la relación de los precios con el nivel de ASMR. Para las categorías uno a tres y para la cuatro, sólo en el caso de que no se espere aumento de gasto o se van a producir ahorros, la empresa puede solicitar un procedimiento acelerado y proponer un precio comprendido entre los de cuatro países europeos, como veremos más adelante. Si no elige dicha vía, sigue el trámite ordinario y puede obtener un precio mayor que los tratamientos comparables, pero no existen reglas específicas para determinar esta prima, lo que da lugar a largas negociaciones entre la Administración y las empresas. Para la categoría cuatro con aumentos de gastos esperados, también se ha de seguir este procedimiento. Los productos clasificados en la categoría cinco —que incluye medicamentos terapéuticamente iguales sin ser estrictamente idénticos (*me-too*)— no serán financiados, salvo que su precio permita ahorros respecto a los medicamentos comparables en el mercado. Si se estima que incrementarán el consumo total, en principio deben comercializarse con un precio inferior por lo menos en un 5% al coste medio diario de los comparables (Pouvoirville, 2013).

El tamaño y las características de la población diana del medicamento también pueden modular el precio. Igualmente influyen el esfuerzo e inversión en investigación y desarrollo y la dimensión



de la producción localizados en Europa, como se reconoce en los acuerdos con la industria. El precio final queda recogido en un acuerdo (*convention*) entre el CEPS y la empresa que también incluye posibles cláusulas de revisión de precios y retornos financieros a favor del seguro social si se exceden los objetivos marcados.

Según los Acuerdo Marco (*Accord-Cadre*) de 2003 entre el CEPS y la industria farmacéutica¹ y siguientes, todos los medicamentos clasificados en los grupos uno a tres que hayan sido objeto de una evaluación económica y los clasificados en el cuatro que cumplan ciertas condiciones adicionales se acogen a una “cláusula de garantía europea del nivel de precios”. Ésta consiste en que el precio no será inferior durante cinco años al precio más bajo en los cuatro países europeos con mayor mercado (IMS Health, 2015).

En general, la autorización de precios se concede por un plazo de cinco años. Concluido el plazo, puede ser revisada y el precio modificado a la baja, por ejemplo, si las ventas han aumentado sustancialmente, se ha comercializado un medicamento comparable a precio inferior, el gasto farmacéutico aumenta comprometiendo el objetivo de gasto sanitario, o si los resultados de los estudios postcomercialización no son los esperados.

Por otro lado, en Francia tienen gran importancia las rebajas de precios que afectan al mercado en su conjunto o a un gran número de productos. La tabla 2.5 resume las de años recientes. También puede haber rebajas de precios por razón de “consistencia” dentro de un grupo terapéutico en el que hay competencia de genéricos.

Las reglas para la fijación de precios de los genéricos son muy estrictas.

Estos productos no están sometidos al examen de la CP ni de la CEPS, salvo casos especiales. Como ya avanzamos en el epígrafe sobre la política de genéricos, su precio está intervenido por la Administración en forma de un descuento único y fijo en porcentaje respecto de los precios de los productos de marca de referencia al expirar la patente. El descuento empezó por ser un 30% en 1997, y fue aumentando hasta que en 2012 pasó desde el 55% hasta el 60%, como regla general (Imbaud et al., 2012). La comercialización del primer genérico lleva aparejada la reducción del precio del original en un 20%. A los 18 meses de la expiración de la patente los dos precios se reducen un 7% adicional, a no ser que la sustancia se haya incorporado al sistema de precios de referencia. Así pues, no se ha recurrido a la competencia de precios por iniciativa empresarial entre genéricos y marcas o entre los mismos genéricos, que, por ejemplo, en Estados Unidos ha dado tan buenos resultados con precios aún más bajos. El CEPS estableció en 2015 la supervisión de los descuentos concedidos por las

¹ En 2012 fue modificado y prorrogado hasta 2015. En diciembre de este año se discutía su renovación.

empresas de genéricos a las farmacias para garantizar que no superan un límite establecido del 40%. En caso de incumplimiento, el precio puede ser reducido.

En la actualidad, las decisiones sobre precios, que toman la forma de acuerdo o convención con la empresa, pueden incluir cláusulas específicas cada vez más “cortadas a medida”, sobre todo en el caso de los productos innovadores de alto coste, en ejecución de las normas incluidas en la legislación y en el Acuerdo Marco de 2012. En definitiva, son **acuerdos de riesgos compartidos** en los que los precios pueden ser aprobados *sub conditione*. En especial cuando los datos sobre ASMR son insuficientes, el precio se puede condicionar, de modo que, según los resultados de los estudios de postcomercialización a los que se obliga la empresa, el precio puede ser revisado o ha de devolver una parte de las ventas, de conformidad con los términos precisos de la autorización de precios. Las peculiaridades pueden referirse a los siguientes aspectos:

- Estudios de postcomercialización a realizar.
- Cláusulas de devolución de cantidades.
- Cláusulas de revisión de precios. Puede tratarse de cláusulas precio-volumen, de modo que si se supera un cierto objetivo de ventas el precio se reduce, o la empresa ha de efectuar una devolución al seguro social. También el precio se puede ligar al coste del tratamiento diario para afinar la relación entre precio y utilización. Las cláusulas de reducción de precios incondicionales prevén una rebaja una vez concluido el período de garantía europea de cinco años.

Tabla 2.5. Francia. Rebajas de precio generales 2011-2015

Año	Ahorro en millones de euros	Alcance de las medidas (€)
2011	515	470 millones por recortes de productos patentados, 45 millones por recortes en precios de medicamentos de hospital
2012	924	600 millones por rebajas de precios de productos patentados, 324 por rebajas de precios de genéricos, copias y productos con patente caducada
2013	844	Recortes de precios de productos patentados, precios de genéricos reducidos para absorber los descuentos a las farmacias, convergencia de precios en una clase terapéutica
2014	913	Recortes de precios de productos bajo patente, precios de genéricos reducidos para absorber los descuentos a las farmacias, convergencia de precios en una clase terapéutica. 600 millones por mejoras en la prescripción
2015	1.015	Recortes de precios, mayor uso de genéricos, uso de biosimilares

Fuente: Elaboración propia a partir de datos de IMS Health (2015).



En 2014, las devoluciones relacionadas con las cláusulas de revisión de precios supusieron 711 millones de euros. El 68% relacionadas con cláusulas precio-volumen y el 10% con medicamentos huérfanos (véase en los datos del CEPS citados por IMS Health [2015]).

Además del procedimiento ordinario, el “Acuerdo Marco” (*Accord Cadre*)^I, para conseguir mayor flexibilidad y rapidez a la hora de fijar precio, estableció un procedimiento acelerado, alternativo al procedimiento ordinario de fijación de precios. Se trata de una vía voluntaria para las empresas que se aproxima a un sistema de notificación de precios que serán aceptados por el CEPS si se cumplen ciertas condiciones bastante estrictas. Las empresas, en todo caso, pueden optar por el procedimiento ordinario. El procedimiento acelerado se utiliza muy poco. Por dos productos en 2012 y 2013 y por uno en 2014 (IMS Health, 2015)^{II}.

2.5.3. Precios de referencia

Desde 2003 existe en Francia un sistema de precios de referencia para el segmento de mercado con patentes ya caducadas, llamado *Tarif Forfaitaire de Responsabilité*, TFR^{III}. Los grupos que comprenden productos de marca y genéricos se establecen al nivel de equivalencia correspondiente a un mismo principio activo (nivel 5 de la clasificación ATC) con los requisitos adicionales de igualdad de dosis y tamaño del envase. Para cada grupo el CEPS establece la tarifa, es decir, el precio de financiación máxima en función del precio medio de los genéricos disponibles en dicho grupo. Si el médico receta una marca del grupo más cara que el límite, el paciente —o su seguro

I El más reciente es de 31 de diciembre de 2015 (CEPS, 2015).

II El procedimiento acelerado se reserva a los medicamentos más innovadores, es decir, los clasificados en los niveles I a III, actualmente con la condición de que hayan sido objeto de una evaluación económica por parte de la CEESP. También pueden acogerse los clasificados en el grupo cuatro, siempre que: a) el coste diario del tratamiento no exceda de la alternativa terapéutica existente, o b) si el fabricante demuestra que el tratamiento proporcionará ahorros en el sistema de seguros de salud, aunque el producto tenga un coste superior; c) el medicamento no tenga equivalentes ya comercializados con genéricos igualmente disponibles en el mercado o que estén próximos a estarlo. Las condiciones que debe cumplir la compañía proponente son:

- El precio debe estar comprendido entre los precios de cuatro países europeos (Alemania, España, Italia y el Reino Unido) y comprometerse a modificarlo si cambia en ellos.
- La compañía se compromete a devolver los “excesos de gastos” en que haya podido incurrir el seguro de enfermedad, en caso de que las ventas excedan las pronosticadas por la empresa en los primeros cuatro años de comercialización.
- También se ha de comprometer a informar a las autoridades sobre precios y financiación en los países de referencia, nuevos datos sobre el perfil riesgo-beneficio del medicamento, usos inadecuados, impacto en el sistema sanitario, etc.
- La compañía se obliga a desarrollar estudios postcomercialización si se le requieren.
- Pueden incluirse cláusulas de revisión para medicamentos con riesgo de uso inapropiado (y, por tanto, de sobreutilización y gasto innecesario).

III Para un examen general del sistema de precios de referencia puede consultarse Lobo (2015).

complementario en la gran mayoría de los casos— tiene que pagar la diferencia. Esto, como ocurre siempre con este sistema, introduce un cierto grado de competencia de precios. Las marcas sujetas al TFR han tendido a reducir sus precios al nivel de referencia hasta en un 70% de los casos, para no perder cuota de mercado (Grandfills, 2008).

El CEPS crea nuevos grupos en función de los niveles de sustitución alcanzados tras la comercialización de genéricos (por debajo del 60%, 12 meses después; 65% 18 meses después; 70% para 24 meses y 80% para 36 meses después).

El sistema de precios de referencia en Francia tiene menos extensión que en otros países. La definición de los grupos es muy estricta, como acabamos de apuntar. En 2007, los grupos de referencia suponían el 12% del mercado francés de genéricos (PPRI France, 2008). En 2014 se contaban 200 grupos.

Le Pen (2006) advierte de que la introducción del sistema de precios de referencia (TFR) puede tener efectos contradictorios. Puesto que los productos de marca tienden a igualar el precio al de sus competidores genéricos, se igualan los márgenes de dispensación, desapareciendo así los incentivos financieros para los farmacéuticos (cuya importancia hemos comentado anteriormente). Otros posibles problemas son la falta de actualización del precio de referencia y la ventaja competitiva de los medicamentos de marca cuando igualan sus precios a los genéricos.

2.6. EVALUACIÓN ECONÓMICA

La evaluación de eficiencia, evaluación económica o coste-efectividad no es objeto de este libro, pero no podemos dejar de mencionarla, porque puede tener repercusiones decisivas en las decisiones relativas a la financiación pública y a los precios de los medicamentos. Hasta muy recientemente, la legislación francesa no imponía estos estudios como requisito exigible para fundamentar dichas decisiones.

El proceso hacia la obligatoriedad de la evaluación de eficiencia ha sido progresivo, como en otros países. Durante una primera fase —que todavía perdura para muchos tipos de productos— es potestativo para las empresas farmacéuticas presentarla, y si lo hacen, el estudio es revisado por la CT y por el CEPS, aunque no representa un criterio adicional dentro del proceso de evaluación. La LFSS de 2008 creó en el seno de la HAS la CEESP con la misión de contribuir a que la dimensión de la eficiencia o del coste de oportunidad sea tomada en consideración en las decisiones públicas y de los profesionales relacionados con las estrategias de salud. Entre éstas se incluyeron las clases terapéuticas de medicamentos. Expresamente se le encargaba colaborar con la CT y con la *Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé* (HAS, 2014). Sus primeros trabajos se refirieron a las estatinas, inhibidores de enzimas y angiotensinas.



La LFSS para 2012 y un decreto del mismo año^I han precisado y confirmado esta misión, ampliándola a los productos relacionados con la salud, entre ellos los medicamentos. Además, hace obligatorio el informe de la CEESP —en paralelo con el que emite la CT— para la concesión de financiación pública si concurren las dos condiciones siguientes:

- Que el solicitante reclame un ASMR elevado (niveles 1, 2 y 3).
- Se espera que el producto tenga un impacto significativo en el gasto sanitario, ya sea por su precio, volumen de utilización o por su repercusión en la asistencia sanitaria.

La Ley 2014-344 de 17 de marzo de 2014 —artículo 140, que modifica el artículo L162-16-4 del Código de la Seguridad Social— deja claro que la evaluación de eficiencia, cuando proceda, será uno de los criterios para la fijación de los precios.

También hay ahora previsiones normativas para los aspectos metodológicos: los estudios deben observar la guía metodológica de la HAS (octubre de 2011) y para el análisis de impacto presupuestario la del *Collège des Économistes de la Santé* (CES)^{II}.

La evaluación de eficiencia es, pues, ahora obligatoria en los casos mencionados, tanto para las decisiones de financiación como para las de precios. Sin embargo, parece que en todo caso no se constituye como el fundamento decisivo de estas decisiones, sino como un elemento que se ha de tener en cuenta secundariamente al SMR y ASMR. Desde luego, no se establece que se ha de rechazar la financiación o un determinado precio si se supera algún tope de la relación entre costes y resultados^{III}. Pero estas novedades ciertamente constituyen un cambio dramático en el paisaje de la reglamentación francesa, como ha subrayado Pouvourville (2013).

2.7. REFLEXIONES FINALES SOBRE EL CASO FRANCÉS

El sistema sanitario de Francia fue considerado por la OMS en su informe anual de 2000 como el mejor del mundo. Aunque este informe fue fuertemente criticado, revela el interés del caso galo.

I Ley 2011-1906 de 21 de diciembre de 2011, artículos 47 y 48, que modifican el artículo L162-16-4 del Código de la Seguridad Social (<http://www.legifrance.gouv.fr>). Décret n° 2012-1116 du 2 octobre 2012 relatif aux missions médico-économiques de la Haute Autorité de Santé (<http://www.legifrance.gouv.fr>).

II El CES es un organismo privado creado en 1989 que reúne a los profesionales que trabajan en el campo de la Economía de la salud. También ha publicado directrices para la evaluación.

III Pouvourville (2013) ha indicado que el decreto regulador explícitamente indica que la evaluación de eficiencia se usará como información complementaria por el CESP para las decisiones sobre reembolso. Nosotros no hemos encontrado esta acotación en la legislación.

También es interesante la regulación pública de los precios de los medicamentos, pues es representativa del máximo intervencionismo estatal.

Para entenderla es indispensable conocer antes la organización de la extensa prestación farmacéutica, desarrollada en consonancia con la amplitud del Estado del bienestar francés. Dicha organización —expuesta ampliamente en el epígrafe 2.3— no parece convincente. Reposa sobre la ligazón entre efectividad y copagos. La efectividad se determina en función del valor terapéutico absoluto del producto (SMR) y determina el nivel de financiación de cada producto. Este proceder puede orientar en alguna medida los recursos disponibles hacia los medicamentos más efectivos, pero hace recaer el coste de la selección sobre los pacientes. Además, no está claro que esto condicione las decisiones de los médicos. Por otro lado, el seguro complementario que cubre los copagos está generalizado, por lo que no pueden cumplir su misión de restringir el consumo innecesario. El seguro principal con copagos más el seguro complementario generan costes administrativos adicionales. La evaluación de eficiencia o coste-efectividad y la orientación de la prescripción médica son, a nuestro juicio, alternativas mejores. La opción actual española por copagos en función de la renta también parece menos atacable desde el punto de vista de la equidad.

La organización del mercado de genéricos también es fundamental para enmarcar la intervención de precios. Su consolidación ha sido tardía, pero desde mediados de los años 90 del pasado siglo se ha desarrollado una política explícita para fomentarlos. Ha tenido dos componentes fundamentales. Primero, los incentivos más importantes son los que impulsan a las farmacias a sustituir marcas por genéricos, por lo que estaríamos ante un mercado de genéricos “impulsado por las farmacias”, en la terminología de Danzon. Segundo, los precios de los genéricos están estrictamente regulados como un descuento fijo en porcentaje respecto de los precios de los productos de marca, sin dejar juego a la competencia de precios por iniciativa empresarial entre genéricos y marcas o entre los mismos genéricos, en consonancia con la preferencia francesa por los mecanismos de intervención directa estatal, frente a los que se apoyan en el mercado y la competencia.

En Francia, la regulación de precios es muy estricta y detallada. Incluye no sólo normas de derecho necesario, sino también acuerdos contractuales globales (marco) entre la Administración y la industria y también con las empresas individuales. Cubre todo el mercado subvencionado por la financiación pública y se individualiza producto a producto. Desde 1999 atiende a la comparación con los productos disponibles y la determinación del valor añadido terapéutico que puede aportar el nuevo producto (ASMR). Cuanto más valor añadido, mayor precio. La *Commission de la Transparence* clasifica los beneficios adicionales en cinco niveles de innovación, desde un progreso muy significativo, hasta la ausencia de beneficios relativos. Esta clasificación se hace sin recurrir a refinamientos mayores. Además, se deben tener en cuenta otros criterios, que actualmente son: los resultados de la evaluación médico-económica en caso de que sea obligatoria, el precio de



otros medicamentos con la misma indicación terapéutica, las ventas realizadas o previstas y las condiciones previsibles y reales de utilización del medicamento.

En la actualidad, las decisiones sobre precios cada vez son más “cortadas a medida”, sobre todo en el caso de los productos innovadores de alto coste. Son acuerdos de riesgos compartidos en los que la aprobación de los precios puede estar condicionada por estudios de postcomercialización, cláusulas de devolución de cantidades y cláusulas de revisión de precios.

La escasa transparencia y la discrecionalidad administrativa son características de dichos acuerdos. Pero el amplio arbitrio de la autoridad administrativa también está presente, porque la legislación no proporciona detalles sobre el peso relativo atribuible a cada criterio y la clasificación del ASMR no es muy precisa. Por el contrario, una gran ventaja del proceder seguido para determinar SMR y ASMR en las decisiones de financiación pública y en las de precios es que se trata de un método sencillo, práctico y de bajo coste. Pero, como hemos dicho, apenas busca apoyo en mecanismos de mercado y competencia, ni siquiera para los genéricos.

Muchas veces se ha dicho que en Francia, como en otros países de estricta regulación, los precios están controlados y son relativamente bajos, pero se escapan las cantidades. La resultante es un alto consumo en términos físicos y un alto gasto. Recientemente se han desarrollado más actuaciones por el lado de la demanda, como estimular con incentivos la prescripción racional y eficiente por los médicos. Otra gran novedad es la instauración en 2012 con carácter obligatorio de la evaluación de eficiencia, que en Francia llaman “médico-económica”.

En definitiva, estamos en presencia en los últimos tiempos de una política de precios de medicamentos, y en general farmacéutica, muy activa y que ha conseguido resultados tanto en términos de eficiencia como de calidad, pero no sin contradicciones y con niveles de gasto todavía comparativamente altos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS DEL CAPÍTULO 2

- ANSM, 2012. Les médicaments génériques: des médicaments à part entière. ANSM Rapport Décembre 2012. Paris. Disponible en: <http://goo.gl/uAGP3Y> (consultado el 18-3-2016).
- CEPS, 2015. Accord cadre du 31/12/2015 Entre le Comité économique des produits de santé et les entreprises du médicament (LEEM). Ministère des Affaires sociales et de la Santé. Paris. Disponible en: <http://goo.gl/2ormDc> (consultado el 16-3-2016).
- Chevreul, K., Berg Brigham, K., Durand-Zaleski, I., Hernández-Quevedo, C., 2015. France: Health system review. Health Systems in Transition, Vol. 17 N° 3. European Observatory on Health Systems and Policies. World Health Organization. Copenhage. Disponible en: <http://goo.gl/kmHFxl> (consultado el 22-3-2016).
- Danzon, P.M., 2012. Regulation of Price and Reimbursement For Pharmaceuticals. En: Danzon, P.M., Nicholson, S. The Oxford Handbook of the Economics of the Biopharmaceutical Industry. Oxford University Press: Oxford & New York. Traducción al castellano de Lobo, F. en este libro.
- EFPIA, 2016. The Pharmaceutical Industry in Figures. Key Data 2015. European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations. Bruselas. Disponible en: <http://goo.gl/VkNtFD> (consultado el 22-3-2016).
- Espín, J., y Rovira, J., 2007. Analysis of differences and commonalities in pricing and reimbursement systems in Europe. A study funded by Directorate-General Enterprise and Industry. European Commission. Bruselas. Disponible en: <http://goo.gl/sKzAC9> (consultado el 22-3-2016).
- Fagnani, F., 2010. The Drug Market Regulation in the Context of the Economic Crisis in France. Jornada La Prestación Farmacéutica frente a la Crisis Económica en Europa. Cátedra de Economía del Medicamento, Fundación Abbott-Universidad Carlos III. Madrid. Disponible en: <http://goo.gl/lsv6z8> (consultado el 16-3-2016).
- Grandfils, N., 2008. Drug Price Setting and Regulation in France. Working Paper 16. Institut de Recherche et de Documentation en Économie de la Santé (IRDES). Paris. Disponible en: <http://goo.gl/ub161D> (consultado el 18-3-2016).
- HAS, 2012a. La Haute Autorité de Santé publie son rapport annuel d'activité 2011. Communiqué de Presse. Haute Autorité de Santé. Disponible en: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1267667/la-haute-autorite-de-sante-publie-son-rapport-annuel-dactivite-2011 (consultado el 28-3-2016).
- HAS, 2012b. Rapport d'activité 2011. Haute Autorité de Santé. Paris. Disponible en: <http://goo.gl/v1UzMi> (consultado el 18-3-2016).
- HAS, 2014. Commission Évaluation Économique et de Santé Publique: Missions. Haute Autorité de Santé. Disponible en: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_419565/fr/commission-evaluation-economique-et-de-sante-publique (consultado el 28-3-2016).
- Imbaud, D., Morin, A., Picard, S., y Toujas, F., 2012. Evaluation de la politique française des médicaments génériques. Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS). Rapport RM2012-115P. Paris. Disponible en: <http://goo.gl/hlmBoA> (consultado el 18-3-2016).
- IMS Health, 2014. Global Outlook for Medicines Through 2018. IMS Institute for Health Care Informatics. Parsippany, NJ. Disponible en: <http://goo.gl/O5j23l> (consultado el 18-3-2016).



- IMS Health, 2015. IMS Pharmaceutical Pricing & Reimbursement Concise Guide: France. IMS Health. Londres.
- Le Pen, C., 2006. Pricing and Reimbursement Policies in France: Current and Future Trends. En: Mestre-Ferrándiz, J., y Garau, M. European Medicines Pricing and Reimbursement: Now and the Future. Radcliffe Publishing, Abingdon.
- LEEM, 2014. Marché mondial. L'Économie du Médicament. Les Entreprises du Médicament. Disponible en: <http://www.leem.org/article/marche-mondial-0> (consultado el 22-3-2016).
- LEEM, 2015. Bilan économique des Entreprises du Médicament. Édition 2015. Les Entreprises du Médicament. Disponible en: <http://www.leem.org/bilan-economique-des-entreprises-du-medicament-edition-2015> (consultado el 22-3-2016).
- Lobo, F., 2015. Políticas actuales de precios de medicamentos en Europa: Panorama general. Springer Healthcare, Madrid. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10016/23136>
- MASSDF, 2015. Plan national d'action de promotion des médicaments génériques. Ministère des Affaires sociales et Santé et Droits des Femmes. París. Disponible en: <http://goo.gl/pm4awl> (consultado el 22-3-2016)
- OECD, 2008. Pharmaceutical Pricing Policies in a Global Market. OECD Health Policy Studies. Organisation for Economic Co-operation and Development. París. Disponible en: <http://goo.gl/DNerNJ> (consultado el 21-3-2016).
- OECD, 2015a. Country Note: How does health spending in France compare? OECD Health Statistics 2015. Organisation for Economic Co-operation and Development. París. Disponible en: <http://goo.gl/pm4awl> (consultado el 22-3-2016).
- OECD, 2015b. OECD Health Statistics 2015. Organisation for Economic Co-operation and Development. Disponible en: <http://www.oecd.org/els/health-systems/health-data.htm> (consultado el 28-3-2016).
- OMS, 2000. Informe sobre la salud en el mundo 2000. Mejorar el desempeño de los sistemas de salud. Disponible en: http://www.who.int/whr/2000/en/whr00_es.pdf?ua=1. Organización Mundial de la Salud, Ginebra.
- Pelen F., 2000. Reimbursement and Pricing of Drugs in France. Health Economics in Prevention and Care, 0:20-23. Disponible en: <http://goo.gl/YTEhNC> (consultado el 22-3-2016).
- Polton, D., et al., 2015. Rapport sur la réforme des modalités d'évaluation des médicaments, Ministère des Affaires Sociales, Santé et Droits des Femmes, París, Noviembre. Disponible en: <http://goo.gl/NwylSG> (consultado el 22-3-2016).
- Pouvoirville, G., 2013. HAS to be NICE? European Journal of Health Economics 14, 363-366.
- PPRI, 2008. France Pharma Profile 2007 (2008 update), Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Information. Gesundheit Österreich GmbH (GÖG). Disponible en: <https://goo.gl/0Tfu8Q> (consultado el 22-3-2016).
- The Boston Consulting Group. 2004. Pharma Project on Government Interventions in Pharmaceutical Markets in OECD Countries, Boston.

Otros recursos bibliográficos

APM Health Europe. Disponible en: <http://www.apmhealthurope.com/>
<http://www.pmlive.com>.

El Correo Farmacéutico. Disponible en: <http://www.correofarmacautico.com/>.

SCRIP: versión impresa de la revista especializada del sector farmacéutico.

LA INTERVENCIÓN DE LOS PRECIOS Y LA FINANCIACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS EN EL REINO UNIDO

Félix Lobo*

3.1. EL SISTEMA SANITARIO EN EL REINO UNIDO

El Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte (Reino Unido) está compuesto por Inglaterra, Gales, Escocia e Irlanda del Norte. Desde 1997, en el marco del proceso más general de transferencias de poder político y administrativo (conocido como *devolution*), los servicios sanitarios han tendido a diferenciarse cada vez más. Aquí nos vamos a referir principalmente a Inglaterra. Sin embargo, las características fundamentales son las mismas para los cuatros reinos. El sistema sanitario británico, creado en 1948, es el prototipo del llamado "modelo *Beveridge*", en honor al político laborista y economista que diseñó este sistema, William H. Beveridge, en el famoso informe que se conoce por su nombre (Beveridge, 1942). Se basa en la premisa de que la atención médica se ha de prestar según criterios de necesidad, y no de capacidad de pago. Por ello, se trata de un sistema de seguro público, obligatorio y universal, financiado predominantemente con cargo a impuestos generales, básicamente gratis en el punto de recepción del servicio y con predominio en el suministro de servicios (provisión) de recursos propios. Integra, pues, horizontal y verticalmente la función financiera de aseguramiento y la de provisión de servicios. También tiene por objetivo la búsqueda de equidad. Actualmente, el sector privado está en expansión y el 12% de la población usa seguros médicos privados (Boyle, 2011).

Contrasta con el sistema centroeuropeo basado en la Seguridad Social y conocido como *bismarckiano*, en memoria de su primer impulsor, el canciller alemán Bismarck. En éste, la financiación es a través de cotizaciones sociales, y la cobertura, en principio, se limita a los trabajadores y sus familiares. La mayoría de los países europeos han ido adoptando formas de prestación de servicios sanitarios derivadas de uno de los dos sistemas. Los nórdicos y mediterráneos han preferido el sistema británico, mientras que los del centro de Europa y, como hemos visto, también Francia, han adoptado formas similares al sistema alemán. La ampliación de la cobertura y la creciente financiación estatal han llevado a la convergencia de ambos sistemas.

* Departamento de Economía. Universidad Carlos III de Madrid.



Los servicios sanitarios de los territorios integrantes del Reino Unido funcionan de manera independiente y son políticamente responsables ante el gobierno correspondiente¹. La financiación procede del Gobierno central, de forma directa en favor de Inglaterra, mientras que efectúa transferencias en bloque a los otros tres reinos, que las distribuyen libremente. En la actualidad, el Ministerio de Sanidad asigna los fondos al *NHS England*, que lo distribuye según una fórmula capítativa a los distintos servicios. Emplea sistemas de pagos por resultados y desempeño (Cylus et al., 2015).

En la tabla 3.1 y en la figura 3.1 se muestran los datos básicos que nos sirven para definir en síntesis el sistema sanitario. Como se observa, el gasto total en salud (público más privado) ascendía en el Reino Unido en 2013 al 8,5% del producto interior bruto (PIB). Es un nivel relativamente bajo, una de sus características más distintivas. Es el más bajo de las grandes economías europeas (menor que el de Suecia, Alemania, Francia y Holanda, aunque parecido a Italia y Finlandia) e incluso inferior al español. Igualmente, es inferior a la media de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), que es del 8,9%. Hay que tener en cuenta que en el Reino Unido en 1997 la cifra era el 5,9%. Entre 1997 y 2009 se produjo un ascenso muy importante del gasto público en el NHS como consecuencia de una política explícita del Gobierno laborista de elevarlo hasta niveles europeos. También es tradicionalmente muy alta la participación del gasto público en el total y ha aumentado como consecuencia de la crisis (en 2013 casi llega al 87%).

El gasto ha flexionado a la baja durante la crisis, que afectó gravemente al Reino Unido. Entre las políticas de contención del gasto destacan la congelación salarial de 2013 y la reducción del personal del NHS en Inglaterra, del 2,8% entre 2010 y 2012. En 2013, el gasto total en salud per capita llegaba a 3.235 dólares (precios y PPP de este año), una cifra que ajustada por inflación ha declinado ligeramente desde 2009, y que es muy parecida a la media de 3.453 de la OCDE. (Todos estos datos son de OECD, 2015a y 2015b.)

¹ El nombre de Servicio Nacional de Salud (*National Health Service*, NHS) es el que se utiliza comúnmente para referirse a cualquiera de los cuatro servicios sanitarios, colectiva o individualmente. Inglaterra venía utilizando el nombre de NHS sin más especificaciones, pero actualmente la denominación es *NHS England*. En Escocia, *NHS Scotland*. En Gales, *NHS Wales*. En Irlanda del Norte: Servicio de Atención Social y Sanitaria en Irlanda del Norte (*Health and Social Care in Northern Ireland*).

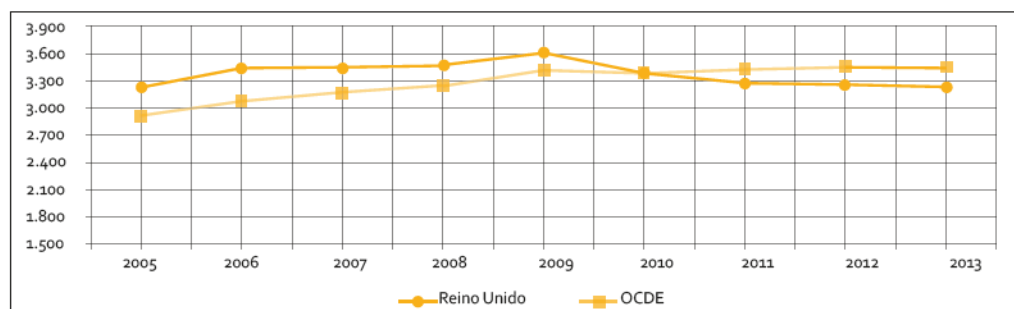
Tabla 3.1. Reino Unido. Datos fundamentales del sistema sanitario, 2009-2013. US\$ 2013. (Precios de 2013 y PPP del año corriente.)

Tipo de sistema	Beveridge				
Financiación	A través de impuestos				
Suministro de servicios (provisión)	Contratos con proveedores privados en atención primaria, red hospitalaria pública				
Grado de descentralización	Medio, creciente				
	2009	2010	2011	2012	2013
Gasto total en salud					
En millones de US\$ 2013 (PPP corriente)	225.089	212.285	206.307	207.365	207.373
Como % del PIB	8,8	8,6	8,5	8,5	8,5
Per capita, US\$ 2013 (PPP corriente)	3.614	3.382	3.261	3.255	3.235
Composición del gasto en salud					
Gasto público, como % del total	89,1	88,5	87,1	86,5	86,6
Gasto privado, como % del total	10,9	11,5	12,9	13,5	13,4

Nota: No se ha tenido en cuenta la formación de capital, los datos incluyen sólo gasto corriente.

Fuente: Elaboración propia a partir de datos de OECD (2015b).

Figura 3.1. Reino Unido. Gasto total en salud, per capita, 2005-2013. US\$ 2013. (Precios de 2013 y PPP del año corriente.)



Nota: No se ha tenido en cuenta la formación de capital, los datos incluyen sólo gasto corriente.

Fuente: Elaboración propia a partir de datos de OECD (2015b).



Es característica de la historia del sistema de salud del Reino Unido la sucesión de importantes reformas impulsadas por gobiernos de distinto signo, con el fin de mejorarlo, hacerlo más eficiente e incrementar la calidad de los cuidados sanitarios. En Inglaterra, las tendencias fundamentales han sido la descentralización, el refuerzo de los “mercados internos”, dentro del sistema, la adopción de decisiones a nivel local y la colaboración con el sector privado, a diferencia de Escocia y Gales.

En 1974, el NHS de Inglaterra y Gales fue reformado. Se crearon autoridades de salud regionales y de área y comités de médicos de familia. Se trataba de hacerlas responsables de las poblaciones de áreas geográficas concretas y de integrar los distintos servicios. En 1980, las autoridades de área fueron sustituidas por las autoridades de distrito.

En 1990, tras un famoso “libro blanco” (Department of Health, 1989) y otros textos de desarrollo (Department of Health, 1993b), se aprobó la conocida reforma Thatcher, inspirada por las recomendaciones del economista Enthoven¹. No se puso en cuestión la universalidad, ni la financiación con impuestos, ni el carácter fundamentalmente público del sistema. Se introdujo el famoso concepto de la separación entre órganos “compradores” (*commissioning*) y “suministradores” de servicios sanitarios. Juntos integrarían un “mercado interno” con el que se pretendía generar competencia entre los suministradores de servicios, que podrían ser elegidos por los pacientes o sus médicos generales. Cuantos más enfermos consiguieran atraer, más fondos recibirían. El resultado sería mayor eficiencia y calidad. Los compradores iban a ser las autoridades de distrito y las clínicas de atención primaria con presupuestos autónomos (*GP fundholders*, GPFH). Los hospitales y los servicios comunitarios y de salud mental componían el grupo de suministradores organizados como *NHS trusts*, de carácter semiindependiente.

En 1997 el Gobierno laborista inició el proceso de descentralización y una reforma de la organización de los servicios sanitarios. En Inglaterra se mantuvo la separación entre compradores y suministradores, se suprimieron las clínicas de atención primaria con presupuestos autónomos y las autoridades de distrito, que fueron unas y otras sustituidas por 151 organizaciones locales de atención primaria (*Primary Care Trusts*, PCT), responsables del suministro de los servicios sanitarios y de salud pública primarios en sus respectivas zonas geográficas, con un presupuesto propio asignado por el Ministerio. Cada una cubría un territorio específico con una población media de unas 340.000 personas (Boyle, 2011). A su vez, diez autoridades estratégicas de salud (*Strategic Health Authorities*, SHA), responsables de asegurar el correcto funcionamiento de los servicios dentro de sus respectivas áreas geográficas y con misiones de largo plazo, reemplazaron a las anteriores autoridades regionales. Además, se reforzó la regulación estatal y se crearon y desarrollaron órganos

¹ En virtud de la National Health Service and Community Care Act de 1990.

centrales con misiones estratégicas que se han convertido en modelos mundiales: el Instituto Nacional de Excelencia de la Atención Sanitaria (*National Institute for Clinical Excellence*, desde 2012 *National Institute for Health and Care Excellence*, NICE) y la Comisión de Calidad de la Atención Sanitaria (*Commission for Health Improvement*, desde 2009 *Care Quality Commission*, CQC).

El Plan para el NHS de 2000 del Gobierno laborista aumentó en montantes nunca antes vistos la financiación para el sistema sanitario para poner en marcha rápidamente las reformas anteriores (Cylus et al., 2014).

El nuevo Gobierno conservador/liberal de 2010 anunció otra reforma en un libro blanco (*Department of Health*, 2010). Sus principios rectores proclamados eran los siguientes:

- Se mantendrían los valores y principios del NHS: universal, disponible para todos, gratis en el punto de recepción del servicio y basado en la necesidad clínica, y no en la capacidad de pago.
- Gran refuerzo del protagonismo de los pacientes en la adopción de decisiones sobre su asistencia sanitaria.
- Control de los recursos en manos de los suministradores del servicio.
- Atención puesta en los resultados de la asistencia sanitaria, y no en los procesos.
- Separación de la gestión del NHS de las interferencias políticas.
- Reducción de la burocracia.

Las características fundamentales de la reforma habrían de ser:

- Casi completa separación de las funciones de compra y suministro de servicios. Los médicos generales mantendrían sus funciones duales de provisión y compra.
- Separación entre el Ministerio de Salud y el NHS.
- Destacadas funciones de regulación de un nuevo organismo, *Monitor*, que incluye la garantía de una competencia limpia.
- Control de la calidad de la asistencia por otro nuevo organismo, la CQC.
- Funciones reforzadas de las autoridades locales en materia de salud pública (Hutton, 2010).

Tras grandes discusiones en el Parlamento y en otros foros, la reforma fue aprobada con la promulgación de la *Health and Social Care Act* de 2012. Las evaluaciones de tecnologías individuales (STA) fueron abolidas y los PCT fueron reemplazados por 221 grupos de gestión clínica (*Clinical Commissioning Groups*, CCG) liderados por médicos generales a los que corresponde la función de “compra” de servicios, para cuyo ejercicio pueden dirigirse a proveedores registrados del sector



sin fines de lucro y del sector privado. Cuando se trata de atención primaria, tienen que contratarla con el *NHS England*. También se crearon la *Public Health England*, como agencia del Ministerio, la *Care Quality Commission* y *Monitor*, que son órganos independientes que responden ante el Parlamento. *Monitor* es el órgano regulador que también otorga las licencias de funcionamiento a los suministradores. *Healthwatch England* es una especie de órgano de defensa de los pacientes que también aconseja sobre mejoras en el sistema. Los *Health and Wellbeing Boards* son consejos y foros de discusión sobre desigualdades en salud y necesidades locales. Estas novedades todavía en 2015 estaban en pleno desarrollo, de modo que es pronto para pronunciarse sobre las consecuencias de una reforma organizativa tan ambiciosa. (Muchos más detalles sobre estos avatares pueden encontrarse en Cylus et al., 2014).

La positiva valoración del sistema inglés por parte del Observatorio de sistemas y políticas de salud de la OMS, en su informe de 2014, destaca los siguientes puntos:

- El NHS es un punto de referencia como modelo fuertemente integrado de compra y provisión pública.
- Ha demostrado que los servicios nacionales de salud son capaces de funcionar notablemente bien, dado su nivel relativamente bajo de financiación, en comparación con otros sistemas europeos.
- Sin embargo, perduran importantes desigualdades en salud.
- Los principales retos que tiene que afrontar el Reino Unido son: el envejecimiento de la población, comportamientos insalubres, enfermedades crónicas, cómo satisfacer las crecientes expectativas de los pacientes por disponer de los medicamentos y tecnologías más modernos y cómo compaginar la limitación de recursos con la necesaria expansión del personal y de las infraestructuras (Cylus et al., 2014).

Añadamos, por nuestra parte, la gran influencia que el sistema sanitario público inglés ha tenido siempre sobre el sistema sanitario español como modelo.

3.2. REGULACIÓN Y MERCADO FARMACÉUTICO EN EL REINO UNIDO

El Reino Unido es uno de los países que desarrollan una política económica del medicamento más compleja. En el marco de dicha política, la regulación económica de los medicamentos es tan extensa como en la mayoría de los países desarrollados. Cubre las condiciones de la financiación pública y los precios como asuntos más importantes, pero también abarca otras áreas que mencionaremos con menos detalle.

La legislación y la práctica ofrecen algunas diferencias importantes entre las naciones que componen el Reino Unido. Sin embargo, el acuerdo que regula los precios, el *Pharmaceutical Price*

Regulation Scheme (PPRS), se aplica en todas ellas. En los demás aspectos, en general nuestra atención se centra en Inglaterra y no vamos a exponer los pormenores propios de Gales, Escocia e Irlanda del Norte. El lector también debe tener en cuenta que no vamos a estudiar ni las condiciones, ni los precios o márgenes de los distribuidores, farmacias y mayoristas.

En 2007, el Reino Unido era el sexto y en 2013 el octavo mercado del mundo y el cuarto de Europa (ABPI, 2016). En la tabla 3.2 y en la figura 3.2 se ofrecen las cifras básicas de su mercado farmacéutico. Desgraciadamente, la OCDE dejó de actualizar estos datos en 2009. Sin embargo, algunas características se mantienen: el reducido peso del gasto farmacéutico público en el PIB (0,8% en 2008, por debajo de Alemania, España, Francia, Holanda e Italia); igualmente escaso porcentaje sobre el gasto público en salud (10,4%, en 2008, por debajo de los mismos países europeos, excepto Holanda) y el bajo gasto per capita (en 2008 el total 427 US\$ y el público 361 US\$, a precios de 2013 y PPP del año corriente, por debajo de los mismos países europeos, excepto Italia, pero por encima de la media OCDE). Con otra fuente más actualizada vemos que, efectivamente, el gasto en medicamentos en 2013 sigue siendo relativamente bajo en relación con el PIB, el 1%, frente al 1,5% de España (ABPI, 2016) y también en términos per capita: 230 libras, por debajo de España, que tendría 272 libras por persona (ABPI, 2016).

No obstante, la demanda de fármacos está aumentando continuamente debido a las innovaciones tecnológicas y al envejecimiento de la población, y esta tendencia parece que va a continuar. En 2009, hubo 886 millones de recetas prescritas en Inglaterra, que, en comparación con los 513,2 millones de 1998, suponen un aumento del 72,6%. Se ha pasado de 10,5 a 16,4 recetas por persona en el mismo período, casi un 63% adicional (Boyle, 2011). En 2012 fueron 1.000,5 millones y una cifra parecida en 2013, un aumento de dos tercios en una década (Health and Social Care Information Centre, HSCIC, 2013 y 2014).

En 2013, la industria farmacéutica inglesa era la sexta de Europa por volumen de producción (tras Suiza, Alemania, Francia, Italia e Irlanda) (EFPIA, 2016). En inversión en investigación y desarrollo, es el primer sector en el Reino Unido (ABPI, 2016) y la primera industria farmacéutica de Europa en 2013, según ABPI, y tercera después de Alemania y Suiza, según EFPIA (2015). La industria farmacéutica en el Reino Unido generaba en 2012 73.000 puestos de trabajo (la tercera de Europa, según EFPIA 2016), de los cuales 23.000 eran en I+D (ABPI, 2016). En 2014, su industria farmacéutica exportó por valor de 21.300 millones de libras, mostrando un superávit de 1.100 millones de libras, ocupando el quinto puesto en el mundo por valor de las exportaciones, tras Estados Unidos, Suiza, Alemania y Francia (ABPI, 2016).

Algunas de las empresas más importantes del planeta son originarias del Reino Unido, como GlaxoSmithKline, GSK (sexta del mundo), y AstraZeneca (octava, ABPI, 2016). También existe un elevado número de pequeñas compañías, algunas de las cuales invierten en I+D y se han especializado en productos biotecnológicos.



La crisis desencadenada en 2008 está imponiendo restricciones presupuestarias agudas. Para poder ajustar el gasto, se está favoreciendo un uso aún mayor de los genéricos y se llegó a proponer una modificación sustancial de la política de precios (que los precios se basen en el valor terapéutico aportado por el medicamento), de lo que luego hablaremos.

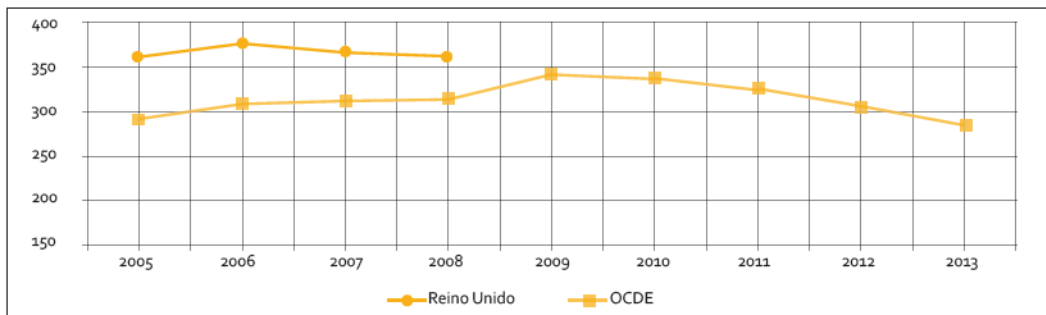
Tabla 3.2. Reino Unido. Gasto en medicamentos, 2005-2008. US\$ 2013. (Precios de 2013 y PPP del año corriente.)*

		2005	2006	2007	2008
Total	En millones de US\$ 2013 (PPP corriente)	26.247	27.134	26.880	26.366
	Como % del gasto total en salud	13,4	13	12,7	12,3
	Per capita, US\$ 2013 (PPP corriente)	435	446	438	427
	Como % del PIB	1	1	1	1
Público	En millones de US\$ 2013 (PPP corriente)	21.866	22.907	22.474	22.329
	Como % del gasto público en salud	11,2	11	10,7	10,4
	Per capita, US\$ 2013 (PPP corriente)	362	376	366	361

* Datos no disponibles en la base de datos de la OCDE desde 2009.

Fuente: Elaboración propia a partir de datos de OECD, 2015b.

Figura 3.2. Reino Unido. Gasto público en medicamentos, per capita, 2003-2008. US\$ 2013. (Precios de 2013 y PPP del año corriente.)*

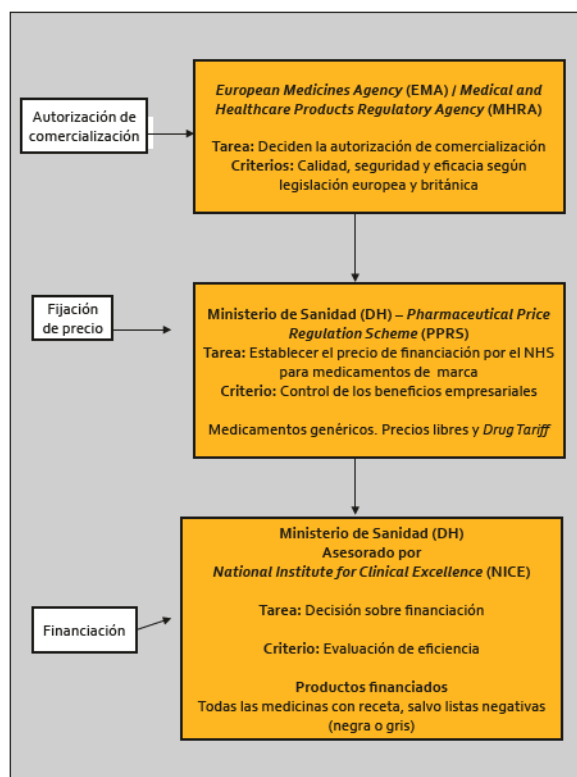


* Datos no disponibles en la base de datos de la OCDE desde 2009.

Fuente: Elaboración propia a partir de datos de OECD, 2015b.

Como se aprecia en la figura 3.3, la Agencia Reguladora de Medicinas y Productos Sanitarios (*Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency*, MHRA) es el organismo responsable de la autorización de comercialización de todos los productos farmacéuticos, regulada por la legislación europea. Por este motivo, la MHRA colabora estrechamente con la *European Medicines Agency* (EMA). Fue creada en abril de 2003 a partir de la fusión de la Agencia de Control de Medicamentos y la Agencia de Dispositivos Médicos (*Medical Devices Agency*, MDA) y es una agencia ejecutiva del Ministerio de Salud. Su misión es mejorar y salvaguardar la salud de la población, garantizando que los medicamentos y productos sanitarios son eficaces y seguros. El Ministerio de Salud negocia directamente los acuerdos con la industria sobre regulación de beneficios (PPRS) que repercuten sobre los precios del fabricante. Finalmente, las decisiones sobre financiación las toman los distintos territorios, para Inglaterra el Ministerio de Salud asesorado por el NICE, y para los demás, organismos paralelos. El NICE ha adquirido mercedamente fama mundial como una de las agencias reguladoras más interesantes en el campo de la salud.

Figura 3.3. *Iter* administrativo de las decisiones de fijación de precios y financiación en el Reino Unido.



Fuente: Elaboración propia a partir de *PPRI Pharma profile United Kingdom (2007)*.



La tabla 3.3 resume los hechos principales que caracterizan el funcionamiento de la competencia en los submercados de medicamentos en el Reino Unido, tal y como fueron descritos en el estudio de la *Office of Fair Trading* (OFT) en 2007, que perduran hasta la actualidad. Distingue el mercado de atención primaria y el de los hospitales. El peso relativo de cada uno de ellos en el total del gasto del NHS es del 75% y el 25%, respectivamente. También aparecen las restricciones presupuestarias a las que están sometidas las entidades de asistencia primaria y los hospitales. La columna tres indica la forma en la que son financiados los agentes por el NHS, la cuatro el precio que pagan y la quinta los competidores que participan en cada submercado. Los precios de los productos de marca que pagan las farmacias, según catálogo del fabricante, están constreñidos por los convenios reguladores de precios llamados PPRS, que examinamos más adelante en detalle. Experimentan la competencia del comercio paralelo, que es sustancial (en 2005, el 18% de las compras de medicamentos de marca en atención primaria efectuadas por el NHS, OFT 2007).

Tabla 3.3. La competencia en los submercados de medicamentos en el Reino Unido. Resumen. 2007

Agente	% de la demanda del NHS	Forma de financiación	Precio pagado	Competidores
Atención primaria				
Entidades de atención primaria y médicos generales	75%	Presupuesto global ²	Precio de catálogo (PPRS) de fabricante menos retorno	Fabricantes de productos sustitutivos
Farmacias, medicamento de marca		Precio de catálogo menos retorno	Precio de catálogo (PPRS) ²	Fabricantes e importadores paralelos
Farmacias, medicamento genérico		<i>Drug Tariff</i> menos retorno ³	Precio del mercado con tope	Fabricantes de marcas y genéricos
Hospitales				
Hospitales	25%	Inglaterra: Presupuesto según tarifa nacional de intervenciones sanitarias	Precio de catálogo (PPRS) con tope	Fabricantes de productos sustitutivos e importadores paralelos, según formulario

¹ Con la excepción de los *dispensing doctors*, que pagan precios de mercado y son reembolsados según catálogo.

² El margen habitual de las farmacias en sus compras a los mayoristas es del 10,5%.

³ Los precios de los genéricos se incluyen en la *Drug Tariff*.

Fuente: Elaboración propia a partir de OFT, 2007.

El submercado de los medicamentos genéricos funciona en condiciones competitivas con precios libres. Pero los precios son incorporados periódicamente a un catálogo de precios medios

ponderados, que forma parte de la llamada *Drug Tariff*, que sirve para determinar el reembolso a las farmacias. Éstas pueden obtener descuentos y beneficiarse del margen entre el precio que efectivamente pagan y la media recogida en la *Drug Tariff*, es decir, tienen incentivos a comprar barato. Por otro lado, las farmacias han de abonar un retorno a favor del NHS (*claw back*), con lo que éste consigue participar en los beneficios derivados de la competencia en precios. Los medicamentos de marca para hospitales también están sujetos al PPRS, pero negocian activamente los precios y consiguen cotizaciones por debajo de los establecidos en los catálogos de los fabricantes de marcas y en la *Drug Tariff* en el caso de los genéricos. Tienen un fuerte incentivo a hacerlo así por la forma en que son financiados, cuestión en la que no podemos entrar aquí (véase OFT, 2007).

3.3. CARACTERÍSTICAS DE LA FINANCIACIÓN PÚBLICA Y COPAGOS

3.3.1. Financiación generosa para medicamentos eficientes: Función del NICE

En Inglaterra, el Servicio Nacional de Salud proporciona medicamentos financiados en todo o en parte con fondos públicos como dimensión fundamental de sus prestaciones. Las decisiones sobre financiación, como en otros países, se toman a nivel central y a nivel local. A nivel central, el principio general es una amplia aceptación de la mayor parte de los medicamentos comercializados a la financiación pública, pero condicionada al filtro de la evaluación de eficiencia que realiza el NICE. Es decir, los medicamentos autorizados para su comercialización son automáticamente merecedores de financiación pública, a no ser que el NICE formule una recomendación negativa (Epstein, 2014). Este requisito es una de las grandes aportaciones del Reino Unido a la política sanitaria. La excepción son dos listas negativas reducidas. En los últimos años se han producido nuevos acontecimientos y medidas gubernamentales de gran importancia: criterios especiales para enfermos terminales, creación del *Cancer Drug Fund* (CDF) y puesta en marcha de los programas de mejora del acceso de los pacientes a las terapias (*Patient Access Schemes*, PAS), entre otras. A todas estas cuestiones nos vamos a referir a continuación.

Por otro lado, los beneficiarios —con muchas excepciones— deben abonar una cantidad como cuota de cofinanciación (MacArthur, 2000). Las farmacias son las que reciben el flujo de pagos por parte de la Administración. Además, como ya sabemos, las empresas están sujetas a un control de los beneficios que repercute, como luego veremos, sobre los precios. El Ministerio de Salud decide acerca de ambas cuestiones, financiación y control de beneficios. También competen al nivel central, *NHS England*, las decisiones sobre medicamentos huérfanos y enfermedades raras. Como resultado de estas políticas de selección y otras medidas que luego consideramos, el gasto público en medicamentos en relación con el gasto total en sanidad se mantiene en cifras moderadas, como ya hemos visto en el epígrafe 2.2.



La financiación es, pues, muy amplia y abarca automáticamente a los medicamentos con receta obligatoria, siempre que no estén exceptuados por las listas negativas establecidas a nivel central por cada uno de los reinos, o porque el NICE formule una recomendación desfavorable acerca de su eficiencia. En 1985 se estableció por primera vez en el Reino Unido una **lista negativa**, es decir, se excluyeron de la financiación pública siete grupos de productos de importancia terapéutica secundaria. En 1992, a los descartados anteriormente se añadieron otros diez (Limón, 1991). Actualmente, las listas negativas son dos: una "lista negra" y una "lista gris". La lista negra comprende productos totalmente exceptuados de la financiación. En 2015 pertenecen a 17 categorías terapéuticas y son excluidos por las siguientes razones:

- Medicamentos para síntomas menores o que no tienen ventajas clínicas sobre otros más baratos.
- Medicamentos sin receta.
- Aquéllos cuyo coste no se considera justificable o que no constituyen una prioridad.

Las eliminaciones pueden no abarcar grupos terapéuticos completos. En ocasiones, se mantiene la financiación a ciertos productos eficaces y baratos, muchos de ellos genéricos (Limón, 1991, p. 96). La "lista gris" comprendía en el año 2015 productos que se financian sólo para indicaciones concretas, o para grupos específicos de pacientes y el médico debe escribir en la receta unas siglas para declarar que se cumplen estas condiciones. Se trata de un conjunto muy limitado de productos. Los médicos pueden prescribir los medicamentos de ambas listas sin restricciones, pero sin cobrar por la visita y teniendo el paciente que pagar el precio completo.

Como ya hemos avanzado, a nivel central existe otro filtro, pues el NICE desde 1999, también debe intervenir realizando **estudios de evaluación económica o evaluación de eficiencia** y formulando las subsiguientes **recomendaciones** positivas o negativas sobre la financiación de los medicamentos (y de otras tecnologías e intervenciones terapéuticas), aunque la decisión final corresponde al Ministerio de Salud. Estos estudios fundamentan, de forma rigurosa, sus propuestas. La intervención del NICE se produce en el caso de los nuevos medicamentos, pero no de todos, sino sólo de aquéllos que se consideran más relevantes por cumplir criterios de prioridad.

Estos estudios de evaluación económica se integran en el más amplio campo de la evaluación de tecnologías sanitarias, que hoy en día es un área científica y profesional muy activa y en plena expansión internacional, promovida por la necesidad de mejorar la asignación de los recursos y la toma de decisiones políticas. Las dos finalidades principales de los análisis de evaluación son precisamente la selección de medicamentos para su inclusión en la financiación pública y el establecimiento de precios. Ambas están muy relacionadas. En el primer caso, un precio dado determina (junto con las demás variables relevantes) los costes del tratamiento. Contando con una medida

de resultados en términos de salud, por ejemplo, una que integre cantidad y calidad de vida, como los años de vida ajustados por calidad (AVAC, QALY por sus siglas en inglés), y si está establecida, como restricción, una cantidad tope o umbral expresivo de lo que la sociedad está dispuesta a pagar en términos monetarios por un AVAC ganado, disponemos de un criterio de decisión y podremos resolver si seleccionamos o no el medicamento. La **ratio o cociente incremental coste-efectividad**¹ (RICE en español, ICER en inglés) es el concepto clave. Proporciona el coste incremental o adicional que genera la alternativa (más efectiva) que estamos valorando frente al comparador (medicamento utilizado en el ejercicio clínico establecido), por cada AVAC adicional ganado.

Sin embargo, dadas las dificultades metodológicas y políticas, la mayor parte de los países se han resistido a establecer y publicar un tope de coste-efectividad que fundamente la adopción de decisiones en sanidad. Es precisamente el NICE el organismo que más se ha aproximado con algunas orientaciones. En otros casos se han determinado intervalos para el tope de efectividad por un método que podríamos llamar de “preferencia revelada”, que analiza las decisiones concretas tomadas en el pasado y los valores a partir de los cuales se han rechazado los medicamentos o las tecnologías (Paris y Belloni, 2013).

Efectivamente, el NICE utiliza como criterio de decisión el RICE, como medida de los beneficios del AVAC y como tope relativamente flexible que puede determinar la exclusión de la financiación las 30.000 libras esterlinas. La cuantía y la flexibilidad de este tope se pueden entender mejor en términos de probabilidad: el entorno de esta cantidad determinaría un área gris en la que la probabilidad de una recomendación negativa se incrementaría al llegar a ella y sería próxima a uno o uno si el RICE claramente la excede. Las razones que dificultan una definición tajante del tope están claras. Hutton (2010) ha destacado que estas decisiones están influidas por factores complejos: valoración de las ganancias en salud, costes por AVAC, extensión de la incertidumbre, innovación, juicios de valor sociales, problemas de equidad y diversidad.

Desde el punto de vista de las empresas vendedoras de medicamentos o tecnologías, las actuaciones del NICE constituyen una “cuarta barrera” que se ha de superar para acceder al mercado (las tres primeras serían la autorización de comercialización, la decisión de financiación y la de precios). Desde el punto de vista del sistema sanitario y los pacientes, son una garantía de eficiencia, es decir, de obtención de los mejores resultados en salud dados los recursos disponibles.

Hasta 2005, las directrices del NICE tenían carácter de recomendación. Pero desde entonces, el NHS y sus servicios están obligados a seguirlas y proporcionar financiación para los medicamentos y tecnologías favorablemente evaluados, en un plazo de tres meses:

1 Aquí la palabra efectividad se emplea en sentido amplio, ya que incluye también las dimensiones de utilidad o calidad de vida.



“Las entidades compradoras de servicios sanitarios (*commissioners*) tienen la responsabilidad legal de proporcionar financiación para los medicamentos o tratamientos recomendados por el NICE (...) dentro del calendario marcado por éste. Esta obligación se cumple cuando un médico y su paciente piensan que una determinada tecnología es el tratamiento adecuado y éste está disponible en el NHS, tal y como se establece en su constitución y sin ninguna restricción procedente de los presupuestos o los formularios locales. Para eliminar cualquier duda se ha de tener en cuenta que cuando NICE recomienda un medicamento como una opción, se trata de la opción abierta para el médico y el paciente de considerarla en relación con otros tratamientos potenciales, no una opción para los servicios o proveedores que ampare denegar la disponibilidad del tratamiento” (NICE, 2016).

Si la decisión es negativa, no existe una prohibición expresa de financiar el medicamento, pero es muy infrecuente que los servicios sanitarios locales lo hagan.

También hay que advertir que cuando se ha de adoptar y financiar una tecnología, los recursos no son proporcionados por NICE; deben provenir del presupuesto corriente, lo que puede significar que se disminuya la dotación presupuestaria en otras áreas.

Finalmente, hay que anotar que a nivel local, tanto las entidades de asistencia sanitaria primaria como los hospitales realizan una selección de los medicamentos en sus formularios, que puede ser de decisiva importancia, pero es obligatorio proporcionar los tratamientos con evaluación positiva del NICE.

3.3.2. La evolución reciente de la financiación pública en Inglaterra

En los últimos años se han producido una serie de acontecimientos y medidas gubernamentales que han hecho aún más complejo este panorama. Nos referimos a los criterios en relación con los pacientes que se encuentran en situación terminal, la creación del *Cancer Drug Fund*, CDF (fondo especial para medicamentos contra el cáncer) y los programas de mejora del acceso de los pacientes a las terapias (*Patient Access Schemes*, PAS). Para tratamientos que pueden beneficiar a pacientes en situación terminal (esperanza de vida menor a 24 meses) se ha elevado el tope del RICE hasta 50.000 o 60.000 libras, siempre que se disponga de pruebas científicas robustas de que el tratamiento proporciona por lo menos tres meses de supervivencia adicionales.

El CDF en Inglaterra —no en el resto de territorios, que tienen sus propios procedimientos— proporciona financiación extraordinaria para medicamentos rechazados por el NICE por no superar sus criterios de eficiencia y que no la obtienen de los CCG locales. Se trata de una auténtica vía de escape que plantea importantes dudas en relación con su equidad geográfica y también horizontal, pues otros pacientes afectados por otras enfermedades que pueden ser igualmente graves no disponen de un mecanismo comparable. Fue creado con un carácter transitorio en 2010, a conse-

cuencia del debate público que se planteó por entonces acerca de la denegación de tratamientos para enfermos de cáncer por su falta de eficiencia.

Sus fondos son proporcionados directamente por el Ministerio de Salud al *NHS England*, que los administra. Su presupuesto inicial fue de 200 millones de libras, pero tuvo que ser aumentado significativamente al incurrir en déficit en el ejercicio 2013-2014. Para el ejercicio 2015-2016, el presupuesto habilitado asciende a 340 millones de libras. Un grupo de expertos del fondo (*National Cancer Drugs Fund Panel*) define y actualiza un conjunto de medicamentos que está dispuesto a financiar de forma rutinaria, pero también atiende peticiones individuales para otros medicamentos. Este comité evalúa los productos aplicando como criterios para seleccionar prioridades: la efectividad clínica demostrada, que incluye datos de supervivencia y calidad de vida, y la seguridad (no toxicidad). A resultados de sus apuros presupuestarios se añadieron, como vía para controlar los costes, necesidad no atendida y coste por paciente. También se acabó aceptando que las empresas titulares de los productos negocien descuentos con carácter reservado (el PPRS no los admite). El *NHS England* está facultado para excluir de la lista medicamentos por razones de coste excesivo (téngase en cuenta que la recomendación negativa previa del NICE ya implica que no son eficientes).

Las decisiones del CDF demuestran las extraordinarias dificultades con las que se enfrenta la política de financiación de medicamentos en la actualidad. Cuatro vectores la tensionan al máximo: justificadas expectativas de los pacientes afectados por enfermedades graves, acelerada y compleja innovación, problemas para demostrar la efectividad, altos costes y eficiencia. A mediados de 2015 se preveía que el presupuesto anual del CDF se sobrepasaría en 70 millones de libras. En septiembre de dicho año, el fondo anunció que iba a excluir de su programa 16 medicamentos utilizados en 23 tratamientos. De las 84 terapias financiadas a principios de 2015 tras ésta y otras decisiones anteriores, quedaron 41 (BBC, 2015). Su portavoz, el oncólogo Peter Clark, afirmó:

“No podemos ser ajenos al hecho de que nos enfrentamos con un conjunto de alternativas de decisión difíciles, pero es nuestro deber asegurar que obtenemos el máximo valor por cada penique del que disponemos en representación de nuestros pacientes. Debemos asegurar que invertimos en aquellos tratamientos que ofrecen los mayores beneficios, basándonos en un análisis clínico riguroso y fundamentado en pruebas científicas y una valoración del coste de dichos tratamientos”.

También confirmó que las decisiones de mantener medicamentos en el CDF se basaban en recomendaciones de los médicos, las mejores pruebas científicas y los costes de los tratamientos. Aclaró igualmente que si los medicamentos en principio excluidos producían suficientes beneficios clínicos, podrían continuar financiados por el CDF si las empresas farmacéuticas bajaban sus precios, como ya había ocurrido en algún caso y se estaba inten-



tando en otros con las oportunas negociaciones. Al mismo tiempo, se anunció —como consecuencia del informe de un grupo independiente de estudios, encargado por el Ministerio de Salud y otros organismos de elaborar una estrategia de medio plazo para el cáncer (*Independent Cancer Taskforce*, 2015)— una reorganización del Fondo tras las oportunas consultas del NHS y el NICE para establecer nuevos procedimientos más sistemáticos de financiación de estos medicamentos (NHS England, 2015).

El nuevo modelo puesto en marcha el 1 de julio de 2016 tiene las siguientes características:

- El CDF ha de funcionar como una entidad reguladora del acceso o disponibilidad de los medicamentos por los pacientes con criterios claros de inclusión y exclusión.
- Los nuevos medicamentos para el cáncer serán remitidos al NICE para su evaluación. El Instituto decidirá que deben ser adquiridos de forma regular cuando resulten ser efectivos y eficientes, o lo contrario, sobre la base de pruebas científicas claras en ambos casos. Cuando exista incertidumbre, el medicamento habrá de ser considerado para su financiación en el marco del nuevo CDF, por un tiempo limitado, en clara alusión a mecanismos de riesgo compartido a los que nos referimos inmediatamente.
- Se creará un grupo de inversión para gestionar y supervisar el presupuesto del CDF (NHS England, 2016c).

Los medicamentos se lanzan al mercado tras la realización de ensayos clínicos que, por su naturaleza, abarcan conjuntos de sujetos en número limitado. Por ello, su efectividad en la vida real y cuando se aplican a poblaciones grandes está sujeta a un margen de incertidumbre. En los últimos quince años en diversos países se han concluido **acuerdos de pago por resultados y riesgo compartido** que tratan de reducir estas incertidumbres y repartir el riesgo financiero entre compradores (administraciones públicas o aseguradoras privadas) y vendedores (empresas farmacéuticas)¹. En el Reino Unido, el PPRS les denomina *Patient Access Schemes* (PAS), que podríamos traducir por “programas de mejora del acceso de los pacientes a las terapias”².

I Una exposición amplia de este tema puede encontrarse en Lobo, 2015.

II La terminología en inglés puede resultar confusa. El párrafo siguiente, que incluye acuerdos más variados, puede aclararla: “These agreements can take different forms, including price-volume agreements (PVAs), outcome guarantee, coverage with evidence development (CED), and disease management programs. A variety of names has been used to describe these schemes [e.g. risk-sharing agreements (RSAs), performance based agreements (PBAS), Patient Access schemes (PAS), etc.] which have been recently summarized with the concept of ‘managed entry agreements’ (MEAs)”. (Ferrario y Kanavos, 2013, p. 11).

Pueden consistir simplemente en descuentos, o en acuerdos precio/volumen. Pero en su versión más interesante, consisten en condicionar los pagos a la obtención de objetivos o resultados terapéuticos o de mejora del estado de salud de los pacientes, previamente acordados. Si no se cumplen los objetivos, el vendedor incurre en penalizaciones previstas en el contrato. También puede obtener “premios” si los resultados mejoran el nivel establecido. Por todo ello, se ha hablado expresivamente de que constituyen una “garantía de resultados” (OECD, 2008, p. 107). Siendo esto así, se comprende también que, a veces, se utilicen en casos en los que, en el marco de una evaluación de eficiencia, la ratio coste-efectividad supera al tope establecido o recomendado, porque este incumplimiento se modula con la limitación del riesgo para el pagador. Esto es especialmente interesante cuando la incertidumbre sobre la efectividad del medicamento se traduce en una heterogeneidad de resultados entre pacientes. La heterogeneidad dará lugar a que el efecto medio sea pequeño y disminuya la posibilidad de superar el umbral marcado por la agencia de evaluación. Si los pacientes que responden al medicamento son el 25%, y según el acuerdo sólo hay que pagar sus tratamientos, no los de los pacientes que no responden, el precio por AVAC cae al 25% y entonces es posible que se supere el umbral de eficiencia (este ejemplo es de Scott-Morton y Kyle, 2011, p. 810).

Los medicamentos anticancerosos, por sus incertidumbres y alto coste, han sido los más frecuentemente seleccionados como objeto de acuerdos de riesgo compartido.

Algunas experiencias tempranas se llevaron a cabo precisamente en el Reino Unido. En 2000 se celebró un acuerdo entre una empresa farmacéutica, una universidad y una autoridad sanitaria regional para ligar los pagos a los resultados del empleo de estatinas en la reducción del colesterol. Otra experiencia —la más famosa— empezó en 2002 con medicamentos (interferones beta) indicados en la esclerosis múltiple que no habían superado la evaluación de eficiencia del NICE. El precio final de los medicamentos variaría de acuerdo con la evidencia sobre su efectividad medida en un grupo de pacientes definido (OECD, 2008). El estudio que evaluó esta experiencia se prolongó durante años y no llegó a conclusiones claras. No se llegó a hacer ajustes de precios (Jönsson y Steen Carlson, 2014). Otro acuerdo inglés famoso es el del Velcade® (bortezomib), tratamiento en el que no es posible identificar *a priori* qué pacientes resultarán beneficiados. Un ensayo clínico demostró que prolonga la vida de los pacientes un promedio de seis meses con respecto al tratamiento estándar. El nuevo tratamiento costaba 18.000 libras por paciente. Una nota de prensa del NICE de 24 de octubre de 2007 decía: “La directriz del NICE sobre Velcade® es una solución ventajosa para todos (*win-win*), incluidos los pacientes de mieloma múltiple y el SNS Británico (...). Los pacientes que respondan al bortezomib continuarán con el tratamiento financiado totalmente por el NHS. Los pacientes que no respondan o tengan una respuesta mínima abandonarán el tratamiento y los costes en los que hayan incurrido serán reembolsados por el fabricante” (Janssen Cilag) (Pita Barros, 2011). En este acuerdo, la variable de resultado era fácil de medir (respuesta



total o parcial tras cuatro ciclos de tratamiento con reducción del 50% en la concentración de proteína M en el suero) (Badía y Prior, 2010).

Los PAS fueron regulados en el PPRS de 2009 y el de 2014 también los contempla, aunque sus normas son sólo aplicables a Inglaterra y Gales (Epígrafe 5.25). En sus propias palabras, su objetivo es “mejorar la relación coste-efectividad de un medicamento y permitir a los pacientes acceder a medicamentos innovadores coste-efectivos” (Department of Health y ABPI, 2013, p. 26). Más adelante precisa que su objeto son “los medicamentos que de otro modo (sin PAS) podrían no haber sido considerados coste-efectivos” por NICE (p. 29). Es fundamental tener en cuenta que el PPRS atribuye a los PAS carácter de excepción y no de regla, por el reiterado temor de que no sea posible gestionarlos adecuadamente por la Administración y por la industria.

Las negociaciones y decisiones por parte de la Administración corresponden al Ministerio de Salud con apoyo del NICE, cuya intervención debe tener lugar en el marco de sus procedimientos ordinarios de evaluación. Los servicios sanitarios locales tienen prohibido por el PPRS de 2014 negociar PAS con las empresas, para garantizar que los descuentos se aplican uniformemente y que los tratamientos aprobados por el NICE se incluyen en las prestaciones locales¹.

Entre los principios que han de regirlos destacamos:

- Tener en cuenta la totalidad de los costes que puedan aflorar para el NHS.
- Ser robustos y plausibles desde un punto de vista clínico, apropiados y susceptibles de supervisión.
- Su gestión operativa por el NHS debe ser abordable.
- Ser sostenibles o viables.
- En principio, no se consideran apropiados para medicamentos de amplio uso en asistencia sanitaria primaria.
- Las empresas interesadas deben proporcionar la información pertinente acerca de la población afectada y los datos que permitan la supervisión periódica de su funcionamiento.
- Su regulación podría revisarse a partir de la experiencia que se gane en dos años.

La transparencia o confidencialidad de estos acuerdos es una cuestión importantísima que se plantea en todos los países. Las empresas prefieren la confidencialidad comercial para no

¹ Sí pueden concluir acuerdos sobre medicamentos no evaluados o rechazados por el NICE.

erosionar su posición negociadora con otros pagadores y para que las rebajas que puedan conceder no se generalicen a otros países a través de los “precios de referencia internacionales”. El PPRS le dedica varios párrafos y garantiza que exista la transparencia suficiente para que NICE pueda desarrollar sus consultas habituales con los distintos agentes y que las autoridades en sus diversas instancias puedan intercambiar información entre ellas, sin hacerla pública. En los casos en que el acuerdo sólo se refiere a un descuento, éste puede ser confidencial.

Las normas del PPR distinguen dos tipos de PAS:

- PAS simples que sólo prevén un descuento: se consideran el tipo preferido por generar la menor carga burocrática.
- Acuerdos complejos: todos los demás, con un contenido variado. Aquí se incluyen, entre otros posibles, los siguientes:
 - Devolución de parte del importe de las ventas efectuadas.
 - Existencias suministradas a coste cero.
 - Dosis consumidas sujetas a un tope.
 - Acuerdos basados en resultados.

La posibilidad de acordar un PAS complejo es limitada, pues expresamente se indica que sólo son apropiados para circunstancias excepcionales.

En general, la valoración de los acuerdos de este tipo es positiva. Por ejemplo, Hutton (2010) considera que son una vía de reducir los costes para el NHS y no violentar el tope admitido por el NICE para el RICE. Pero también es general la opinión de que tienen una naturaleza excepcional debido a la complejidad de su gestión y, por tanto, no puede esperarse que se celebren muchos PAS.

3.3.3. Copagos

Para introducir la cuestión de los copagos nada mejor que reproducir las siguientes palabras: “La participación de los pacientes en el coste de los bienes y servicios sanitarios es una práctica habitual en todos los sistemas sanitarios (...). Su justificación se basa en el «riesgo moral» inducido por el exceso de consumo cuando el precio pagado por el consumidor es inferior al valor o utilidad marginal. Los copagos se suelen imponer a los diferentes servicios de atención médica (...) y a los medicamentos y demás insumos. Hay una amplia variedad de diseños (...). Los copagos afectan al consumo de los servicios por los que se paga, tienen efectos cruzados sobre otros servicios médicos, sobre la renta disponible y la equidad y sobre la salud de las personas y poblaciones” (González López Valcárcel et al., 2016).



En Inglaterra sólo existe copago para medicamentos dispensados por farmacias, revisiones dentales rutinarias, gafas y algunos otros productos. Se estableció en 1952 como una cantidad fija por producto dispensado (entonces 0,05 libras). Se abolió entre 1965 y 1968 y en este año se restableció al nivel de 0,13 libras. En 1971 se elevó a 0,20 libras, cantidad constante hasta 1979. Alcanzó una libra en 1980. Desde 1982 se ha aumentado anualmente (Hitiris, 2000). En los últimos años la aportación ha ido subiendo en Inglaterra, desde 2008 con los aumentos limitados a la inflación. En cambio, en Escocia, Irlanda del Norte y Gales fue eliminada en 2011, 2007 y 2010, respectivamente. Esta situación de manifiesto contraste ha sido denunciada por la Asociación de Pacientes en Inglaterra. En la actualidad asciende a 8,40 libras (NHS, 2016). Esta cantidad es relativamente alta. En 2010 se estimó que suponía el 72% del coste medio de una receta (Boyle, 2011).

Las exenciones son muy extensas. Además de los medicamentos administrados en hospitales, están exentos los anticonceptivos y medicamentos para ciertas enfermedades (cáncer, diabetes, epilepsia, patologías del tiroides, enfermedades de transmisión sexual y mentales y tuberculosis). También hay exenciones por situación personal (mayores de 60 años, menores de 16 años o de 18 si prosiguen su educación a tiempo completo, embarazadas y madres recientes, ciertos discapacitados, ciertas personas de baja renta, desempleados y excombatientes). Se estima que el 94% de las recetas no implican ningún pago y que el 50% de la población no tiene que contribuir (en 2009) (Boyle, 2011).

Los pacientes pueden limitar sus pagos obteniendo los llamados certificados de prepago de recetas (PPC, *Prescription Prepayment Certificate*), que permiten obtener un número ilimitado de medicamentos prescritos durante su período de vigencia, que puede ser de tres meses (29,10 libras en 2016) o de doce (104 libras) (NHS, 2016). Los certificados son una forma de limitar la cantidad que deben desembolsar los pacientes por período. Tienen dos notables ventajas: limitan el abuso, al exigir pago adelantado, y sus costes de administración son muy inferiores a los de un sistema *ex post* basado en el seguimiento de la evolución del gasto individual.

En resumen, parece que el sistema de copago inglés es bastante coherente con los objetivos que persigue este instrumento de control del gasto, aunque podría alegarse que es relativamente alto para los que lo tienen que pagar.

3.4. POLÍTICA DE CONTENCIÓN DEL GASTO FARMACÉUTICO: PRINCIPALES MEDIDAS

Ya hemos indicado que en el Reino Unido la política farmacéutica, en general, y la de contención del gasto, en particular, han adquirido un gran desarrollo, hasta cierto punto modélico para otros países. Acabamos de ver la organización de la financiación pública y de los copagos. Veamos algunos otros aspectos que tienen gran conexión con la regulación de la financiación y los precios

y que son particularmente interesantes: las medidas dirigidas hacia los médicos prescriptores de atención primaria que pretenden orientar su conducta hacia la eficiencia y el fomento de la utilización de los medicamentos genéricos.

3.4.1. Incentivos para la prescripción

La prescripción de medicamentos, como otras áreas de la asistencia sanitaria, presenta variaciones entre médicos y áreas geográficas difíciles de explicar. Las guías y directrices basadas en las pruebas científicas no siempre se observan. Por ello, la política farmacéutica trata, en muchos países, de orientar la prescripción para mejorar su calidad y su eficiencia, con diversas medidas. Entre ellas, algunas tienen naturaleza financiera e incluso constituyen incentivos económicos directos para los médicos. Una opción es sujetar la prescripción a presupuestos por períodos anuales, es decir, a límites valorados en términos monetarios o algún otro tipo de unidad, que no se deben superar. Su objetivo es dotar a los médicos individuales o a grupos de médicos de cierta autonomía y responsabilidad financiera y presupuestaria, para mejorar la calidad y la eficiencia de la prescripción. Se elaboran frecuentemente combinando datos históricos con objetivos que se deben alcanzar, por ejemplo ajustarse a un patrón de individuos o grupos médicos, o reducir el gasto o la utilización de ciertos medicamentos o grupos de medicamentos en cuantías determinadas.

Los presupuestos pueden tener un carácter meramente informativo o funcionar como incentivo, esto es, incorporar un cierto riesgo de premio o castigo por su observancia o su incumplimiento, aunque no siempre han de implicar estímulos económicos que afectan al bolsillo individual de los médicos, como vamos a ver que ocurre en el caso inglés. Los presupuestos pueden establecerse a distintos niveles, cubrir un abanico de partidas más o menos amplio y abarcar un individuo o un grupo. “Los presupuestos crean incentivos para recetar menos medicamentos o medicamentos más baratos. Los costes unitarios pueden limitarse recetando genéricos u otros medicamentos equivalentes más baratos. También podrían teóricamente reducir el ritmo de incorporación de medicamentos nuevos más caros pero con beneficios marginales” (Sturm et al., 2007).

En el Reino Unido, los incentivos para orientar la prescripción de medicamentos por los médicos han experimentado un gran desarrollo que tiene ya más de 25 años. Desde entonces se han popularizado en muchos otros países de la OCDE (Carone et al., 2015). Como vimos al principio de este capítulo, la reforma Thatcher del sistema sanitario creaba “mercados internos” con separación de compradores y vendedores de servicios. Entre los “compradores” figuraban, como una de las

I Véase una taxonomía de incentivos para influir en los comportamientos clínicos en Walley y Mossialos, 2004.



grandes innovaciones, las *General Practice Fundholdings* (GPFH), clínicas autónomas de asistencia primaria que se pusieron en marcha, de forma voluntaria y en sucesivas oleadas, a partir de 1991. El objetivo era dotarlas de cierta autonomía y responsabilidad financiera y presupuestaria, sobre la base de un presupuesto global que cubría la mayor parte de sus operaciones, entre ellas la adquisición de medicamentos. Los excesos en una partida tenían que ser cubiertos con fondos procedentes de otra, y a la inversa: “Si consiguen al finalizar el año un ahorro sobre su presupuesto de medicamentos lo pueden reinvertir en otro concepto de su consulta” (Alfonso Galán, 1994, p. 357). Los incentivos eran, pues, fundamentalmente profesionales, mejorar la asistencia a los pacientes. Se ha dicho que la consecuencia fue que “las GPFH revisaron agresivamente sus patrones de prescripción” (Walley y Mossialos, 2004).

Los médicos no asociados en una clínica autónoma fueron incluidos en el *Indicative Prescribing Scheme*, IPS (Programa indicativo para la prescripción) coetáneo de las GPFH, pues se estableció en 1991. El objetivo también era estimular a los médicos para que consideraran los costes derivados de sus recetas y presionar el gasto farmacéutico a la baja para eliminar derroches y liberar recursos para otras partidas del NHS (Baines et al., 1997). Como su nombre expresa, establece presupuestos de carácter indicativo concretados en una cantidad individual para cada médico (*Indicative Prescribing Amount*). Este programa —a diferencia de lo establecido para las FP—, se acompañaba sólo de un incentivo suave, los ahorros en común, y únicamente el 35% del posible excedente y hasta un máximo de 3.000 libras por médico de familia, podía ser retenido, siempre a favor de la clínica y sus pacientes, y no de los médicos (Walley, 1996; Baines et al., 1997).

Tanto los presupuestos de las GPFH como los del IPS inicialmente se calcularon sobre datos históricos más un margen para los nuevos medicamentos, pero a partir de 1995 se basaron en una cantidad “per capita” ponderada (*Target Budget*) que progresivamente se fue ajustando según edad, sexo y otras circunstancias (Baines et al., 1997). También incluyeron objetivos no monetarios, como nivel de genéricos o utilización de formularios (Walley, 1996).

Para la administración del programa casi desde sus comienzos las FSHA contrataron nuevos “consejeros de prescripción”, que participaban en la elaboración de los presupuestos y también daban apoyo a los clínicos.

¿Qué se previó que ocurriera cuando el médico sobrepasaba su presupuesto? Cuando el gasto en exceso es grande, debe justificarlo ante los órganos gestores (en aquel entonces las *Family Health Service Authorities*, FHSAs). También se puede llevar su caso ante un comité independiente de médicos que en el límite puede recomendar que se le sancione con pérdidas salariales (Limón, 1991, p. 101). Sin embargo, “las sanciones por excederse en el presupuesto de prescripción son más teóricas que reales” (Alfonso Galán, 1994, p. 357).

Los presupuestos levantaron críticas desde su instauración. En primer lugar, se señalaron sus limitaciones: no tienen por qué suponer una mejora automática de la prescripción racional (Baines et al., 1997). Pueden generar incentivos perversos (selección adversa) en los médicos, que estarían interesados en excluir de sus listas a los pacientes con peor salud (Mcguire y Fenn, 1990) y perjudicar la calidad del servicio en forma difícilmente apreciable por los pacientes (Day y Klein, 1991). Sin embargo, Harris y Scrivener (1996; citado por Walley y Mossialos, 2004) no encontraron pruebas de que se hubiera restringido el uso de medicamentos nuevos y más efectivos, ni de selección de pacientes, ni de empeoramiento de la calidad de los tratamientos. Una revisión de finales de los años noventa del siglo pasado de los estudios realizados sobre los efectos de las GPFH sobre la prescripción concluía que los médicos eran sensibles a los estímulos financieros y que la curva del gasto habría sufrido un desplazamiento lateral, es decir, una reducción del gasto por una vez, aunque de efectos permanentes, más que una reducción de su tasa de crecimiento (Baines et al., 1997; Walley y Mossialos, 2004). Las principales herramientas para lograr el cumplimiento de los presupuestos habrían sido los genéricos, las limitaciones al volumen de prescripción, los formularios y las mejoras de información (Baines et al., 1997). Otro trabajo halló que los efectos de ahorro se producían en el corto plazo y luego declinaban (Lee et al., 2015). En una valoración general, Walley y Mossialos (2004) concluyeron que los GPFH contuvieron el alza de la factura de medicamentos e incrementaron la disposición de los médicos a considerar los costes al prescribir, aunque juzgan que su evaluación es difícil por la limitación en el tiempo de la experiencia, la falta de datos uniformes y la pluralidad de políticas concurrentes.

Por otro lado, en esta época se consideró que el programa IPS en cierta manera estaba “desacreditado como instrumento de control del gasto” (Audit Commission, 1994, citado por Walley, 1996), pues los incumplimientos estaban muy extendidos.

Una revisión Cochrane realizada en 2007 que incluía 10 estudios que valoraban las clínicas con presupuestos autónomos del Reino Unido concluyó que la puesta en marcha de los presupuestos reducía el gasto en medicamentos por producto y por paciente, así como el volumen de prescripciones. También documentaba un aumento de la utilización de genéricos, aunque no llegó a conclusiones firmes sobre disminución de la velocidad de incorporación de medicamentos nuevos y costosos con efectividad añadida marginal. Tampoco pudo documentar variaciones en la utilización de los servicios sanitarios, ni en la salud de los pacientes. Los autores también llaman la atención sobre las limitaciones de los estudios por ellos examinados, que reducen la robustez de sus hallazgos, y también sobre la escasez de estudios científicos bien diseñados en esta materia. Esta revisión no encontró más que un estudio sobre el IPS, pero no cumplía los criterios de inclusión, de modo que no tenemos información sobre sus resultados reales.

En 1997, como ya hemos explicado al principio de este capítulo, la nueva reforma laborista suprimió las HA y los GPFH, que dejaron de funcionar en 1999, aunque subsistieron ciertos incentivos



a la prescripción. Los 151 *Primary Care Trusts* (PCT), responsables del suministro de los servicios sanitarios y de salud pública primarios en sus respectivas zonas geográficas, se encargaron de la gestión económica de la prestación farmacéutica y de los médicos de atención primaria (*General Practitioners*, GP), controlando en torno al 80% del presupuesto del NHS¹. El compromiso presupuestario se elevó, pues, desde las clínicas individuales hasta los PCT, organizaciones mucho más grandes y más directamente controladas por las instancias superiores (Gobierno y NHS), aunque desde luego afectadas por los incentivos típicos de un presupuesto global para controlar el gasto farmacéutico. A su vez, los PCT estaban obligados legalmente a organizar programas de incentivos para sus clínicas y médicos. La opinión de Walley y Mossialos (2004) sobre estos cambios a los pocos años de producirse es ambigua. Consideran que se mantuvieron los incentivos profesionales para las clínicas y los médicos individuales (posibilidad de reinvertir los ahorros conseguidos colectivamente), pero más débiles que en las GPFH anteriores.

En 2004 se creó, en el marco de los acuerdos contractuales con los médicos de familia (*General Medical Services contract*), el Programa de calidad y resultados (*Quality and Outcomes Framework*, QOF) que ha sido considerado como el programa nacional más completo de pago por resultados en atención primaria del mundo (Roland, 2004, citado por Gillam et al., 2012). “Es más que un sistema de pago, es una intervención compleja que comprende incentivos financieros y tecnologías de la información (sistemas de apoyo a la decisión) diseñados para promover una asistencia sanitaria estructurada y basada en el trabajo en equipo, con el propósito de que se alcancen objetivos de calidad basados en las pruebas científicas” (Siriwardena, 2010; citado por Gillam et al., 2012).

El QOF se refiere al ejercicio clínico en general —no sólo ni principalmente a la prescripción de medicamentos— y su meta es mejorar la calidad de la asistencia sanitaria. Tiene carácter voluntario y la adhesión y cumplimiento de sus objetivos redundan en incrementos de ingresos (Espín y Rovira, 2007). Sus metas se concretan en indicadores relacionados con aspectos clínicos (el 70% del total), organizativos, satisfacción del paciente y otros servicios. Se definen anualmente según recomendaciones formuladas desde 2009 por el NICE, que no sólo tienen en cuenta la efectividad de los tratamientos, sino también su relación coste-efectividad cuando es posible. Ésta ha sido una innovación de fundamental importancia en la vida del programa (Sutcliffe et al., 2012). Existen, asimismo, incentivos no financieros, como la posibilidad de publicar un trabajo en una revista especializada. Naturalmente, las metas clínicas en muchas ocasiones consisten en el uso racional de medicamentos en las enfermedades a las que se refieren.

¹ El NHS asignaba el presupuesto a las distintas PCT mediante una fórmula de capitación ponderada que tenía en cuenta el tamaño de la población, la edad y distintos indicadores de necesidad de cuidados sanitarios, así como diferencias de costes entre las áreas geográficas (Boyle, 2011).

El programa incluye, pues, incentivos financieros directos para los médicos y de cuantía notable. En 2011-2012 cada punto conseguido por las clínicas en la evaluación valía 130 libras, y la media de puntos conseguidos por las clínicas en 2009-2010 llegó a 972 (máximo 1.000).

Una revisión sistemática del programa entre 2004 y 2011 concluyó que ha contribuido a consolidar los métodos basados en las pruebas científicas y el trabajo en equipo, ha mejorado la calidad de la asistencia a un ritmo acelerado durante el primer año para volver después a tasas anteriores en los años subsiguientes, ha reducido de forma modesta la mortalidad y las admisiones hospitalarias en algunas áreas, y parece que estas mejoras, cuando se han evaluado, han resultado ser coste-efectivas. También ha disminuido las diferencias en los resultados obtenidos en las áreas desfavorecidas en relación con las no desfavorecidas (Gillam et al., 2012).

Los PCT mantuvieron y desarrollaron otros instrumentos de política farmacéutica que perduran actualmente bajo la responsabilidad de los *Clinical Commissioning Groups*: formularios locales (no legalmente obligatorios para los médicos, pero sí determinantes de la obligación de rendir explicaciones cuando no son observados); consejeros técnicos de la prescripción y obligación de conocer los estudios clínicos y de eficiencia publicados por el NICE, gran innovación de estos años.

Además de las restricciones presupuestarias a nivel de unidad de servicio y a nivel individual, en el Reino Unido existe un sistema de supervisión vertical. El Servicio Nacional de Salud central ha venido controlando los resultados de las autoridades sanitarias regionales y éstas, a su vez, los de las autoridades locales (desde 1974 RHA, AHA, DHA y FHSA; desde 1990, DHA y FP; desde 1997, SHA y PCT; y desde 2012, CGC). Esta supervisión se sirve de instrumentos contractuales escritos, como contratos y compromisos de utilización racional de los medicamentos, con fijación de metas que si son incumplidas pueden disminuir la parte variable del salario de los directivos.

La comparación y la emulación entre profesionales también pueden ser herramientas para orientar conductas hacia la calidad y la eficiencia. En el Reino Unido, los médicos y las clínicas autónomas pueden comparar su presupuesto, su perfil individual de prescripción y sus gastos *ex post* con los de otros médicos o clínicas, ya que reciben la información relevante en el marco del programa *Prescribing Analysis and Cost* (PACT) que les facilita la *Prescriptions Pricing Authority* (PPA). La creciente información sobre las pautas de prescripción eficientes, con referencias sobre lo que el colectivo profesional considera adecuado, seguramente influye apreciablemente sobre el comportamiento individual (Boyle, 2011).

También, como en otros países, el sistema informático de apoyo a la prescripción (llamado *PRODIGY*) tiene decisiva importancia en la orientación de las decisiones de los médicos de selección de medicamentos. El sistema es muy contestado por la industria, que considera que falsea la competencia y está dominado por el afán de restringir al gasto (Macarthur, 2000).



Para concluir este apartado, conviene mencionar que el Reino Unido también ha sido pionero en el desarrollo de programas que proporcionan una base indispensable para el buen éxito de las políticas de incentivos. Entre ellos, actividades educativas dirigidas a médicos, farmacéuticos y pacientes sobre el uso racional de los medicamentos; centros de información y análisis (como el *Medicines Resource Centre*; el *Medical Advisers Support Centre* y la *Prescribing Research Unit*, hoy absorbidos por el NICE), y prestigiosas publicaciones de amplia difusión como el *Drug and Therapeutic Bulletin* y el *British National Formulary*, apoyadas ambas por la Administración.

3.4.2. Políticas de genéricos

En el Reino Unido se ha mantenido desde hace años una política explícita de apoyo a los genéricos y fomento de la competencia que ha tenido un éxito notable. Las recetas que se prescribieron por denominación genérica pasaron del 66% en 1999 al 83% en 2009 (Department for Business Innovation & Skills, BIS, 2009). Es la ratio más alta de Europa, aunque el porcentaje real de dispensación genérica ha sido menor (48% en 1999, y 66% en 2009), ya que algunas medicinas prescritas por nombre genérico no se encuentran disponibles en las farmacias en su forma genérica al no haber expirado su patente (Boyle, 2011). En 2012, la utilización de genéricos alcanzó el 81% en volumen (sólo detrás de Estados Unidos) y el 32% en valor (sólo detrás de Chile y Alemania en el marco de la OCDE; OECD, 2016).

Un pilar de esta política es la cultura de los médicos, favorable, por formación y por hábitos, a prescribir por denominación genérica (DCI). Este proceder tiene ventajas desde el punto de vista de la salud pública: facilita la identificación de los productos y evita errores (Lobo y Feldman, 2013). Además, da la posibilidad al farmacéutico de elegir entre el rango de productos con la misma sustancia activa y, si tiene incentivos para ello, que como veremos sí los tiene, dispensar el más barato, que suele ser un genérico. Se considera así que prescribir por DCI es una buena práctica profesional. Desde 1999, el Ministerio de Salud usa la prescripción por nombre genérico como indicador de calidad.

También es decisivo para la promoción de los genéricos la expansión de las ayudas electrónicas a la prescripción en los servicios sanitarios públicos, que están programadas con amplia utilización de las DCI y para favorecer la selección de los medicamentos más eficientes. También los incentivos a la prescripción que hemos visto en el apartado anterior se apoyan en la prescripción por DCI.

En 2004, el Ministerio de Salud estableció un nuevo contrato con las farmacias comunitarias (extrahospitalarias) por el cual éstas deben suministrar una serie de servicios adicionales con la contraprestación económica correspondiente. Entre dichos servicios figura sugerir alternativas de menor coste, así como promover el uso racional y el cumplimiento de los tratamientos (además de revisar y registrar la medicación de los pacientes, dar consejo sobre estilos de vida saludables, programas de cesación del consumo de tabaco, etc.).

En cambio, la sustitución de marcas de fantasía por un genérico equivalente, cuando la receta indica una marca, no está permitida (Simoens and De Coster, 2006). El PPRS de 2009 contenía una cláusula en la que se anunciaba su puesta en práctica. Una propuesta del Ministerio de Salud para hacer automática (obligatoria) la sustitución, presentada en 2009, finalmente no se ha llevado a la práctica por la amplia oposición que levantó. La opción preferida por el Ministerio era la sustitución obligatoria por el farmacéutico sólo para una lista seleccionada de productos con posibilidad para los médicos de excluirla expresamente (es decir, la sustitución sería la regla) (véase Department of Health, 2010, y Pharmatimes, 2010). El PPRS de 2014 ni siquiera menciona esta medida.

3.5. INTERVENCIÓN DE PRECIOS: EL PPRS

3.5.1. Introducción: Naturaleza y objetivos

En el Reino Unido, desde hace casi sesenta años, el mecanismo principal de control del gasto farmacéutico opera por el lado de la oferta y es un sistema de control de precios peculiar de este país. Actualmente se llama *Pharmaceutical Price Regulation Scheme* (PPRS). Abarca los medicamentos con receta financiados en el marco del NHS. Su característica fundamental es que pretende limitar la rentabilidad global de las empresas farmacéuticas, y no el precio de cada producto en particular. Se trataría de una limitación que opera al nivel microeconómico de las circunstancias de cada empresa. Un segundo elemento básico tiene carácter macroeconómico, ya que afecta al funcionamiento del sector en su conjunto. Se trata de los recortes de precios o las devoluciones por las empresas a favor del NHS que han acompañado a cada acuerdo desde hace años.

Este sistema se ha mantenido desde 1961 y sus resultados se consideran, en general, buenos, tanto por la industria farmacéutica como por las propias autoridades sanitarias inglesas y los expertos. Los medicamentos genéricos siguen un régimen particular que estudiaremos al final de este epígrafe.

Es clave entender que el sistema es fruto de sucesivos acuerdos no contractuales entre el Gobierno y la industria farmacéutica, en ocasiones de muy laboriosa negociación. Jurídicamente, no se trata de disposiciones legislativas generales, sino de acuerdos relativamente informales, aunque esto no ha sido obstáculo a su puesta en práctica y cumplimiento por todas las partes contratantes. En nuestro análisis prestaremos especial atención al más reciente, firmado en 2013, que estará vigente entre 2014 y 2018, y al celebrado veinte años antes, en 1993, para destacar la evolución que el sistema ha experimentado a lo largo del tiempo.

Las empresas que no suscriben el PPRS (sólo un 7% de su número, en el caso del PPRS de 2014, según la ABPI) tienen los precios de sus productos sujetos individualmente a control de la Administración, de acuerdo con disposiciones legales de derecho necesario. Por su escasa relevancia no vamos a examinarlo en este libro.



El PPRS tiene como primer objetivo “asegurar la disponibilidad en condiciones razonables para el Servicio Nacional de Salud de medicamentos seguros y efectivos” (Dept. of Health y ABPI, 2013, p. 9). Para ello, pretende alcanzar un equilibrio razonable entre los precios que debe pagar el NHS y una tasa de beneficio “justa” para la industria, suficiente para incentivar la investigación, desarrollo y comercialización de nuevas y mejores medicinas.

Se ha de tener muy en cuenta que este convenio, por un lado, va más allá de la simple intervención de los precios, y explícitamente incluye objetivos de política industrial y promoción de las exportaciones, la investigación y el desarrollo técnico; por otro lado, tampoco puede ser entendido al margen del resto de las medidas de control del gasto farmacéutico que componen una de las políticas farmacéuticas más completas que pueden encontrarse en los distintos países.

La consideración del PPRS y de la propia intervención de precios como una herramienta más al servicio de la **política científica, de innovación y desarrollo técnico** es omnipresente. Precisamente, uno de sus objetivos más importantes es “promover una Industria farmacéutica fuerte y rentable en el Reino Unido, capaz de invertir establemente en investigación y desarrollo tanto como sea necesario para disponer en el futuro de medicamentos nuevos y mejores” (Department of Health, 1993a, p. 2). “Este programa debe ser visto en el contexto de la más amplia política para las ciencias de la vida (...)”. “La industria ha de ser capaz de mantener a lo largo del tiempo un esfuerzo sostenido de investigación y desarrollo que permita disponer en el futuro de medicamentos nuevos y mejores, tanto en este país como en otros” (Dept. of Health y ABPI, 2013, p. 9). “El Gobierno y la ABPI se comprometen a reforzar los recursos del Reino Unido dedicados a ciencias de la vida, en el marco de la Estrategia de ciencias de la vida y la Iniciativa innovación salud y riqueza, lanzadas por el Gobierno” (Dept. of Health y ABPI, 2013, p. 9).

El PPRS también incluye **objetivos de política industrial con los que se ha de hacer compatible la política de salud**. Los primeros acuerdos calificaban al Ministerio de Sanidad como “*sponsor for the industry*”, subrayando además la importancia de los mercados extranjeros. Esta proclamación ha desaparecido de los textos, pero se sigue diciendo que “los Ministerios de Salud de Inglaterra, Escocia, Gales, Irlanda del Norte y la ABPI tienen un interés común en asegurar la disponibilidad en condiciones razonables para el Servicio Nacional de Salud de medicamentos seguros y efectivos, [pero también] en una industria farmacéutica fuerte, eficiente y rentable” (Dept. of Health y ABPI, 2013, p. 9). Igualmente, se indica que “es necesario desarrollar políticas industriales efectivas (...) que deben ser gestionadas en consonancia con la política de salud” (Dept. of Health y ABPI, 2013, p. 11). En una de las cláusulas sustantivas del PPRS de 1993 se decía que “siempre se tendrá en consideración la contribución de la empresa a la economía en su conjunto” (Department of Health, 1993a, p. 5). Hoy se sigue expresando la misma idea: “El Gobierno reconoce la contribución de la industria a la economía del Reino Unido y desea continuar impulsando su eficiencia competitiva, tanto en el país como en el extranjero” (Dept. of Health y ABPI, 2013, p. 11).

El vigente acuerdo para 2014-2017 considera como sus principios fundamentales los siguientes:

- Proporcionar estabilidad y previsibilidad al gobierno y a la industria.
- Apoyar al NHS garantizando que la factura de los medicamentos de marca permanece dentro de límites financieramente abordables.
- Mejorar la disponibilidad y el acceso a los medicamentos innovadores en correspondencia con los resultados que ofrecen a los pacientes, garantizando que los medicamentos aprobados por el NICE están ampliamente disponibles en el NHS.
- Reducir la burocracia y las duplicaciones.
- Apoyar los programas del Gobierno que persiguen la innovación y el desarrollo de las ciencias de la vida (Dept. of Health y ABPI, 2013, p. 9 y 10).

3.5.2. Evolución

Posiblemente, el PPRS es la regulación de precios más estable del mundo, pues lleva en vigor más de medio siglo. Ha permitido a las empresas una cierta flexibilidad a la hora de establecer sus precios y un entorno considerado como favorable a la innovación. Esta estabilidad pareció que iba a desmoronarse a raíz de las críticas vertidas por la agencia independiente de la competencia, *Office of Fair Trading* (OFT), en 2007, pero finalmente no ha sido así y el sistema sigue gozando de buena salud.

En 1957, la presión del Comité de Cuentas Públicas del Parlamento inglés impulsó lo que entonces se llamó *Voluntary Price Regulatory Scheme* (VPRS), porque se asentaba en un acuerdo entre caballeros con la industria. Inicialmente, se estableció un control más directo de los precios individuales, pero se produjo una rápida evolución. Tras tres años de libertad, los precios se habían de ajustar a los de las exportaciones y, en su ausencia, a un escándalo de costes. En 1961, el convenio se alteró sustancialmente y se sentaron las bases del método que sigue en vigor hoy en día, que descansa sobre el control de los beneficios totales empresariales con respecto al capital empleado. También se introdujo el principio de la negociación directa con la empresa interesada acerca de su rentabilidad general. Fueron años de muy tensas relaciones entre el Ministerio de Sanidad y la industria farmacéutica. El Ministerio hizo valer el privilegio real de importar productos patentados de un oferente extranjero no licenciado a precios muy inferiores a los del mercado inglés.

En 1965 se llegó a un nuevo acuerdo que implicaba el cese de tales importaciones e insistía en los principios de negociación directa y período de libertad de precios. En 1967, el Comité Sainsbury, tras un examen muy detenido de la cuestión, propuso un nuevo método que, conservando la negociación directa, introduciría además de la rentabilidad general de la empresa el estudio de la



estructura de costes de cada producto. El Comité opinó que “la efectividad de la negociación directa (...) es muy importante. Ha dado a la Administración la oportunidad de examinar con seriedad los resultados de las operaciones de las empresas con un apreciable efecto en cuanto a la reducción de precios” (Committee of Inquiry into the Relationship of the Pharmaceutical Industry with the National Health Service, 1967, p. 51). “(...) En tanto en cuanto el Departamento de Sanidad haya de pagar todos los medicamentos que los médicos receten, las negociaciones sobre precios con el Ministerio seguirán siendo la única vía efectiva de conseguir que los precios resulten justos y razonables” (p. 81).

Con posterioridad, se ha revisado el acuerdo a intervalos de unos cinco años, sin afectar a sus puntos esenciales. En 1978 cambió de nombre y desde entonces se llama *Pharmaceutical Price Regulation Scheme* (PPRS). En la tabla 3.4 mostramos una síntesis de su evolución.

Tabla 3.4. Evolución de los acuerdos PPRS.

AÑO	NOMBRE	PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS
1957	VPRS	Control directo de precios. Los productos nuevos tenían libertad de precios los tres primeros años. Genéricos incluidos.
1961	VPRS	Incluye los “beneficios globales” de una compañía como alternativa a la intervención directa de precios de los productos.
1964	VPRS	Se permite incluir los gastos en I+D.
1969	VPRS	Gran cambio al pasar de regular los precios individuales a regular los beneficios totales. Restricciones a los gastos en publicidad. Se conservan elementos del control directo de precios.
1972	VPRS	Las cuentas anuales sólo son exigidas a las empresas más grandes.
1978	PPRS	Se renombra como <i>Pharmaceutical Price Regulation Scheme</i> .
1986	PPRS	Se excluyen los genéricos y los controles directos de precios desaparecen.
1993	PPRS	Reducción general de precios (2,5%). Límite a los incrementos de precios. Nuevos “márgenes de tolerancia”, que reducen la cantidad a devolver en la mitad, en caso de haber incurrido en “exceso de beneficios”.
1999	PPRS	Reducción general de precios (4,5%). Objetivos de beneficios y aceptación de gastos en I+D comunes a todas las empresas.
2005	PPRS	Beneficio sobre el capital 21%. Aumenta el margen de tolerancia. Las reducciones generales (7%) y congelaciones se incrementan. Su impacto es mayor que el propio control de beneficios. Congelados los gastos de publicidad. Gastos de investigación 28%.
2009	PPRS	Beneficio sobre el capital 21%. Aumenta el margen de tolerancia. Congelados los gastos de publicidad. Gastos de investigación 30%. Recorte de precios del 3,9% desde 2009 y un 1,9% adicional desde 2010.
2014	PPRS	Beneficio sobre el capital 21%. Aumenta el margen de tolerancia. Congelados los gastos de publicidad. Gastos de investigación 30%. Límites al gasto agregado anual. Devoluciones si se supera. Devolución del 3,74% para 2014. Del 10,36% para 2015; 15% para 2016, 2017 y 2018.

Fuente: Kullman (2007) y elaboración propia con información adicional de los propios acuerdos.

3.5.3. El método de control de beneficios

Como hemos dicho, el control de beneficios o de la tasa de beneficio es un método indirecto de controlar los precios. De hecho, algunos autores lo consideran una especie en sí misma, diferenciada de los controles de precios *strictu sensu*. Se ha usado tradicionalmente en muchos países para la regulación de servicios públicos cuyas condiciones tecnológicas les hacen proclives al monopolio, por ejemplo, electricidad o transporte por ferrocarril. Es una regulación en bloque, que se aplica a cada empresa y al conjunto de sus productos y, por tanto, no fija, en principio, precios producto a producto. Su característica fundamental es que pretende limitar la rentabilidad global de las empresas farmacéuticas y no el precio de cada producto en particular. El método requiere estimar el conjunto de costes de la empresa y unos ingresos esperados, teniendo en cuenta la tasa de beneficio considerada admisible, que se intenta fijar por debajo de los beneficios que obtendría la empresa en condiciones monopolísticas.

La fórmula básica que define este método es:

$$\sum p_i q_i = \text{Costes} + s \times \text{Valor de la compañía}$$

donde p_i son los precios de los distintos productos; q_i las cantidades y s la tasa de beneficio establecida.

En caso de que se rebase la tasa de beneficio establecida, la empresa debe, o bien rebajar sus precios, o bien efectuar un reembolso al financiador, o ambas cosas.

Por el lado de los costes, este método exige resolver algunos problemas no menores. Se ha de decidir el tratamiento de los gastos en promoción y publicidad y de los gastos de investigación y desarrollo para evitar cargos excesivos o inapropiados. También está el problema de los precios de transferencia, pues las empresas multinacionales pueden cargar costes difíciles de controlar cuando se trata de productos para los que no hay un mercado abierto, como regalías por patentes o utilización de marcas de productos exclusivos que importan de filiales situadas en otra jurisdicción. También exige disponer de información empresarial detallada, fiable y actualizada.

Averch y Johnson (1962) defendieron que este tipo de regulación produciría inversiones de capital excesivas en relación con el factor trabajo, pues tenderían a reducir la tasa de beneficio para que a la empresa le resultase más fácil el cumplimiento de la regulación. Sin embargo, Joskow (1974) mostró que esto sólo era cierto en condiciones muy restrictivas. Por su lado, Danzon y Percy (2000), en un estudio sobre Reino Unido, Francia e Italia, concluyeron que no había sesgo en el primer país a favor del capital.

El método tiene algunas ventajas indudables:

- Fundamento microeconómico, pues trata de controlar los beneficios monopolísticos y aumentar con ello el beneficio de los consumidores.



- Flexibilidad y relativa sencillez: no impone precios concretos a productos concretos, sino que las empresas tienen cierta libertad para fijarlos.
- No exige complejas revisiones de precios a lo largo del tiempo para ajustarlos a la inflación o a otros cambios del mercado, pues la variable tasa de beneficio ya recoge esos cambios en el tiempo.
- Al aplicarse durante períodos de tiempo largos, aumentan la estabilidad y la seguridad en las inversiones.

Sin embargo, este método presenta algunos problemas, como son los siguientes (seguimos a Puig-Junoy, 2002b y 2012):

- La garantía de recuperación de costes implícita en este método elimina los incentivos a la eficiencia productiva. Se tiende, por tanto, a aumentar los gastos de manera ineficiente.
- El efecto Averch-Johnson, ya mencionado.
- También resulta difícil, como también hemos adelantado ya, conocer con precisión los costes (porque la información disponible por empresa y administración es asimétrica), en especial los de I+D o de promoción y publicidad, lo que eleva la carga administrativa de control.
- Si la empresa produce una parte de sus productos para un mercado con patente vigente y otra para un mercado competitivo (con competencia de genéricos), existen incentivos a asignar una mayor proporción de los costes al primero.

3.5.4. La mecánica del PPRS

El PPRS cubre los medicamentos dispensados con receta con financiación del Servicio Nacional de Salud británico, excluyendo los medicamentos genéricos (aunque están incluidos los llamados "genéricos con marca")¹. Esta exclusión se fundamenta en la existencia de competencia en sus respectivos submercados, que hace innecesaria una intervención pública (véase Furnis, 1994, p. 313). El PPRS de 2014 ha sido suscrito por el 93% de las empresas según la ABPI.

Desde el punto de vista de su **aplicación territorial e institucional**, es interesante señalar que el PPRS rige en todo el Reino Unido (aunque puede haber algunas variaciones derivadas de la aplicación de los programas de mejora del acceso de los pacientes a las terapias (*Patient Access Schemes*, PAS) mencionados en el epígrafe 3.3. Incluso existen en el PPRS de 2014 disposiciones

¹ Los medicamentos para hospitales también están cubiertos por el PPRS, pero no veremos sus particularidades.

prohibitivas de descuentos para asegurar la uniformidad de los precios. Solamente el Departamento de Salud está autorizado a negociar descuentos para medicamentos aprobados por el NICE y cuando se trata de PAS (IMS, 2015). En cambio, los servicios sí pueden negociar descuentos sobre medicamentos excluidos de las evaluaciones del NICE, aunque no están obligados a incluirlos en sus formularios. Estas disposiciones sobre descuentos no se aplican a Escocia. Por otro lado, los hospitales y las empresas también pueden acordar descuentos en las transacciones de su ámbito de actuación.

El PPRS considera como variable fundamental **la rentabilidad sobre el capital** empleado por la empresa de que se trate en la producción de los medicamentos que vende al Servicio Nacional de Salud. El cálculo de la tasa de beneficio sobre el capital exige, como es lógico, hacer una evaluación de los activos fijos y el capital circulante. También requiere el cálculo de los beneficios, que a su vez exige evaluar las ventas y los costes totales. Como cabe esperar, estas valoraciones del capital empleado en las ventas al Servicio Nacional de Salud dan lugar a muchas discusiones entre el Ministerio y las empresas. Otro tanto ocurre con los costes.

La tasa de beneficio máxima en el PPRS de 2014 se aplica sólo a las empresas que facturan más de 50 millones de libras y se fijó en un 21% sobre el capital. Esta tasa no ha variado en los últimos años, aunque sí el límite de ventas para que entre en juego. Según el PPRS de 2005, era de 25 millones. Si contempláramos períodos más largos comprobaríamos que la tasa ha aumentado (en el acuerdo de 1993 era el intervalo 17-21%, ampliable en un 25%). Sin duda, se trata de unas tasas superiores a las de la mayoría de las industrias. El límite puede ser mayor porque se amplía en un "margen de tolerancia". A partir de 2014 permite llegar hasta el 150% de la tasa, o sea, hasta una ROC del 31,5%. Este margen también ha aumentado a lo largo del tiempo (en 1993 era un 25% por encima del objetivo, 26,25% en total; 29,4% en 2005; 140% en 2009, o sea 29,4% en total). El margen de tolerancia no juega si la empresa ha obtenido en el año alguna subida de precios.

En las empresas con escasos activos empleados en el Reino Unido, el límite a los beneficios se establece respecto de las ventas totales. En 1993 era del 4,8%, equivalente a una rentabilidad sobre el capital del 18% (Comisión de la Unión Europea, 1995, III/5143/95-EN, p. 3 del informe sobre el Reino Unido). En los PPRS de 2005, 2009 y 2014 se mantiene el 6% sobre ventas, si las ventas exceden 3,5 veces el capital empleado en el Reino Unido. Esta tasa ha experimentado, pues, también una evolución creciente en el tiempo.

Para alguna de las rúbricas de costes más importantes o más complejas se establecen cláusulas particulares. En los acuerdos se regulan cuidadosamente los **gastos de comercialización, promoción de ventas o publicidad**. El de 2014 especifica los que son admisibles en el cómputo de los costes (operaciones de los departamentos de comercialización, gastos de publicidad, promoción y ventas, apoyo administrativo a estas actividades, investigación de mercados y estrategia comercial).



También los que no son admisibles (muestras, regalos, dietas y viáticos, salvo los causados en congresos aprobados). En tercer lugar, se distinguen los gastos por actividades de información objetiva, legalmente exigible o no, o requerida por un organismo público, información no específicamente referida a productos concretos, información para los pacientes legalmente obligatoria o no, muestras para identificación del producto, resúmenes de características del producto, congresos médicos, etc.

El acuerdo distingue dos niveles para establecer los límites a estos gastos: el que se refiere a las decisiones de aumentos de precios y el que se refiere al cómputo de los beneficios en los *Annual Financial Return* (AFR). La tabla 3.5 recoge los límites que están en función de las ventas y el abanico de gastos fijos por producto que son admisibles (los últimos son cantidades decrecientes que distribuyen las empresas entre su surtido).

Tabla 3.5. Límites a los gastos de publicidad e información en el PPRS 2014.

Concepto	Decisiones de aumentos de precios	Valoración de la tasa de retorno sobre el capital
Porcentaje sobre ventas al NHS	2%	4%
Cantidad fija	500.000 £	1.000.000 £
Por producto con ventas > 100.000 £	Entre 58.000 y 23.000 £	
INFORMACIÓN	2%	4%

Fuente: elaboración propia a partir de Dept. of Health y ABPI, 2013.

Se trata, sin duda, de un nivel bajo de gastos en promoción de ventas en sentido amplio, por comparación con el que es frecuente en la industria farmacéutica, que puede llegar hasta el 30% de las ventas. Además, hace tiempo que estos límites permanecen congelados, por lo menos desde el PPRS de 2005 (Dept. of Health y ABPI, 2004, 2008 y 2013). (En el de 1993-1998 casi alcanzaban el 9% como media sobre ventas.) Sin duda, esta austeridad del PPRS en materia de publicidad es uno de sus puntos fuertes.

Como ya hemos visto en la introducción, la consideración que el PPRS ha tenido siempre de las actividades de investigación y desarrollo es otra de sus características fundamentales. Esta orientación se traduce en un nivel aceptado de gastos en investigación y desarrollo como coste que se integra en los precios pagados por el NHS. Se pretende cubrir los costes de la investigación a nivel mundial, recompensar la inversión y proporcionar incentivos para el éxito de la I+D, que se espera se traduzca en el futuro en medicamentos nuevos y mejorados (Dept. of Health y ABPI, 2013, p. 54). La ratio operativa autorizada se mide como porcentaje sobre las ventas totales al NHS y es muy alta. En 1993, fue del 14% y en 2005, del 28%. Según los convenios de 2009 y 2014, puede llegar al 22% en el caso de las negociaciones de subida de precios y al 30% en la evaluación de la situación financiera de las empresas, base del cálculo de la tasa de rentabilidad. Ambas tasas

máximas tienen dos tramos. El primero es una tasa plana del 12% y del 20%, respectivamente. El segundo es una tasa variable adicional del 10%, cuyas condiciones de concesión varían según se trate de medicamentos patentados o no patentados. Este 10% puede incluir hasta un 1% para innovaciones pediátricas. Además, puede aumentarse con porcentajes adicionales hasta un 10% durante tres años, en el caso de empresas que se adhieren al acuerdo por primera vez (Dept. of Health y ABPI, 2013, pp. 54 y 55). Estas tasas sobre ventas para gastos en I+D son mayores que las observadas en cualquier otro país, lo cual implica un fuerte incentivo a la innovación en el Reino Unido.

Una última cuestión en relación con los costes es el siempre difícil tema de los **precios de transferencia**. Éstos son los que las empresas marcan para sus operaciones internas entre centrales y filiales. El problema que plantean es que pueden ser manipulados para canalizar beneficios hacia la sede y minimizar la factura fiscal o aduanera, utilizando las distintas legislaciones de las diferentes jurisdicciones nacionales. Por ejemplo, computando precios más altos que los que serían de mercado para los principios activos suministrados a la filial, o imputándole regalías excesivas por la utilización de patentes, marcas, *know-how*, etc. Así, se disfrazan como costes partidas que en definitiva son beneficios y se disminuye la tasa de rentabilidad a efectos del PPRS, de modo que se pueden mantener precios más altos. Los precios de transferencia están actualmente en el punto de mira de los programas para reducir la evasión fiscal de las grandes empresas, por ejemplo, el programa BEPS de la OCDE.

El acuerdo de 1993 ya preveía obligaciones de información y la posibilidad de un arbitraje, así como la opción “de imputar como beneficios el porcentaje que proceda del valor de los precios de transferencia y añadir dichos beneficios a los estados financieros presentados por la empresa” (Department of Health, 1993a, p. 14). Los acuerdos de 2009 y 2013 contienen las mismas normas sobre precios de transferencia. En primer lugar, también la obligación de proporcionar información detallada, y si no se presenta la empresa debe justificar que los precios aplicados eran de mercado abierto y en conformidad con las declaraciones al fisco. Además, contienen previsiones detalladas acerca de los límites que pueden suponer los precios de transferencia sobre los costes, los beneficios y los gastos de investigación incluidos.

La disponibilidad por la Administración de **información fiable** de las empresas es de la mayor importancia para que el PPRS pueda funcionar. Para reducir la carga administrativa del programa se establece un mínimo, por encima del cual las empresas deben presentar una información financiera completa (AFR). (En el PPRS 2014, ventas al Servicio Nacional de Salud mayores de 50 millones de libras.) Las empresas con ventas menores deben presentar sus cuentas ordinarias auditadas, así como un certificado que desglose las ventas. Además del AFR, las empresas también deben proporcionar previsiones de sus magnitudes financieras en el año entrante, para que el Ministerio pueda adoptar las medidas apropiadas en el momento oportuno.



La información facilitada por las empresas es estudiada por el Ministerio y se entabla una **negociación** acerca de las valoraciones hechas por la empresa sobre el capital empleado, las ventas y los costes. “Las valoraciones de cada uno de los epígrafes de costes efectuadas por las empresas suelen ser discutidas y en general son objeto de negociación. La mayor parte de los contables aceptarían que la estimación y distribución de los costes es tanto un arte como una ciencia. Desde el punto de vista gubernamental es importante que los costes presentados por una compañía resulten razonables y no excesivos y que el acuerdo funcione de tal modo que promueva la eficiencia, más que convertirse en un mecanismo simple de adición de costes” (Furnis, 1994, p. 314).

Una vez que se han calculado los **beneficios**, se comprueba si se encuentran en el intervalo autorizado. Si se sitúan **por encima del objetivo**, se puede acordar una reducción de precios, un retraso o una disminución de incrementos de precios o, finalmente, un reintegro en metálico en favor del Ministerio de Sanidad por el importe de los beneficios considerados excesivos. Esta última posibilidad puede interesar mucho a las empresas exportadoras, ya que en muchas ocasiones los países de destino de las exportaciones no aceptan precios superiores a los vigentes en el país de origen. Las empresas gozan de cierto grado de autonomía al elegir qué precios modificar (*Price Modulation*). Desde 1999, los recortes han ido aumentando en detrimento de las devoluciones. Si los **beneficios se sitúan por debajo del objetivo** de rentabilidad, la empresa puede solicitar un **incremento de precios**, pero sólo si la diferencia supera un tope: 25% menos en 1993 (Department of Health, 1993a, p. 8); 40% en 2009, y 50% en 2014. Según la OFT (2007), los incrementos de precios son cada vez más difíciles de conseguir.

Como ya hemos comentado, una característica fundamental del PPRS es que **los precios de los productos nuevos pueden ser marcados libremente** por la compañía. Pero una vez que han sido comercializados, quedan sujetos al control del PPRS. En el caso de que en los cinco primeros años se prevean ventas anuales que excedan veinte millones de libras, debe informar al Ministerio. Si las ventas crecen tan rápido como para esperar que se superará el máximo del margen de tolerancia, se ha de negociar una reducción de la rentabilidad hasta este límite (Dept. of Health y ABPI, 2013. En los acuerdos anteriores había previsiones similares).

3.5.5. PPRS, límites al gasto agregado, rebajas de precios y devoluciones por la industria

Se ha avanzado en la introducción que el sistema inglés, además de la limitación de los beneficios a nivel de cada empresa, tiene un segundo pilar: rebajas de precios o, en el último acuerdo, devoluciones por las empresas a favor del NHS.

Por ejemplo, en 1993 se trató de una reducción del 2,5 % del precio de todos los productos en el mercado, que se debía mantener durante tres años. Las empresas podían elegir entre la reducción de precios o entregar la cantidad correspondiente al Ministerio de Sanidad (Furnis, 1994, p. 316).

En el acuerdo PPRS de 2005 se estableció una reducción generalizada del 7% y una congelación de precios durante doce meses. Ambas tuvieron un impacto mucho mayor que las devoluciones por exceso de beneficios. El PPRS 2009-2013 estableció un recorte generalizado desde febrero de 2009 del 3,9%, que se amplió un 1,9% adicional en enero de 2010. En cambio, los tres años sucesivos se permitieron aumentos de precios: del 0,1% en 2011 y del 0,2% en 2012 y 2013. El objetivo era conseguir una rebaja media del 5% de los precios a lo largo de la vida del convenio de 2009, con un recorte adicional del 1% desde enero de 2010.

El PPRS también prevé medidas de contención del gasto a nivel agregado. En acuerdos anteriores se tenía también en cuenta la evolución de la inflación (por ejemplo, en 1993, Department of Health 1993a, p. 3). Estos límites se traducían en la práctica en congelación o reducción de los precios. El convenio de 2014-2018 da un giro a esta política y en lugar de rebajas de precios ha establecido un mecanismo de devoluciones por las empresas en favor del NHS, si se superan los límites de ventas preestablecidos. El objetivo declarado es que el Gobierno tenga menos incertidumbre al calcular el gasto en medicinas del NHS. La tasa de variación del gasto admitida ha de ser nula en 2014 y 2015, del 1,8% en 2016 y 2017 y del 1,9% en 2018. El propio acuerdo prevé un porcentaje de devolución del 3,74% para 2014, que se debe revisar con las cifras definitivas de ventas. La cifra agregada devuelta en dicho ejercicio ascendió a 310 millones de libras. En 2015 las empresas tuvieron que devolver el 10,36% de las ventas, lo que se tradujo en devoluciones en los dos primeros trimestres de 208 y 209 millones de libras. Para 2016, 2017 y 2018 se espera que las devoluciones asciendan al 15% de las ventas (IMS Health, 2015). La magnitud de estas cifras demuestra que este mecanismo de devoluciones es un componente fundamental del PPRS y de la política inglesa de contención del gasto farmacéutico.

3.5.6. Discusión del PPRS y propuestas de reforma de la OFT. Precios basados en el valor¹

Una opinión bastante extendida consideraba positiva la experiencia inglesa con el método de control de beneficios a lo largo del tiempo (por ejemplo, la propia Comisión de las Comunidades Europeas en su Comunicación de 1998 sobre el sector. Comisión de las Comunidades Europeas, 1998). Se estimaba que había permitido combinar los distintos objetivos de la política pública: cierto control del gasto, mantenimiento de una industria innovadora, exportaciones cuantiosas. Pero el organismo inglés para la defensa de la competencia, la *Office of Fair Trading* (OFT), publicó en 2007 un estudio con la recomendación de sustituir el PPRS por otro método “basado en el valor” “que aseguraría que el precio de los medicamentos refleja su valor clínico y terapéutico para los pacientes y más ampliamente para el NHS” (Office of Fair Trading, 2007, p. 1).

¹ En los primeros párrafos siguientes seguimos la exposición contenida en Lobo (2015).



Sus **principales críticas al PPRS** coinciden con las antes mencionadas. Con relación a los productos bajo patente, son:

- Desincentiva el control de costes.
- Remunera todas las inversiones, ya produzcan medicamentos útiles o no.
- Puede incentivar la inversión en exceso en proyectos de bajo riesgo.
- Trato discriminatorio entre empresas (pp. 55-57).

Más en concreto, las objeciones de la OFT a los acuerdos PPRS son las siguientes:

- No responder al verdadero valor de los medicamentos, ni para los pacientes ni para el Servicio Nacional de Salud, y distorsionar los incentivos proporcionados a las compañías al no vincularlos a la calidad terapéutica. La OFT menciona casos de productos de similar calidad terapéutica reembolsados a muy distintos niveles.
- El informe es particularmente crítico con los precios máximos que el PPRS a veces impone, por no incentivar la innovación.
- Además, indica que en los últimos años tienen más peso las reducciones de precios que los controles de beneficios, siendo así que aquéllas no tienen en cuenta el valor de los medicamentos, sino que suelen ser indiscriminadas para todos, sean eficientes o no. Durante el período 1999-2004, las devoluciones sólo supusieron el 0,01% de los ingresos de las empresas adscritas al PPRS, un dato muy revelador.
- Las empresas pequeñas resultan relativamente perjudicadas por las bajadas de precios, ya que tienen una cartera de medicamentos mucho menor.
- Las bajadas de precios se han producido recurrentemente al comenzar el período de vigencia de cada acuerdo, lo que ha llevado a las empresas a comportarse estratégicamente al fijar sus precios, tratando de adelantarse a las reducciones en un juego secuencial que no proporciona estabilidad en el largo plazo.
- La contradicción que supone tener medicamentos sustitutivos con diferencias de precios que distan hasta un 500% genera efectos negativos sobre el gasto, la salud de los pacientes, el acceso a los fármacos realmente innovadores y otras formas de cuidados sanitarios.
- Estas ineficiencias afectan no sólo al Reino Unido, sino también a otros países que usan como referencia los precios británicos y les llevan e invertir en medicamentos que no son eficientes.

Con relación a los productos sin patente, el reproche de la OFT es que el control de beneficios distorsiona la competencia entre marcas y genéricos y abre diferencias incongruentes, a veces

muy grandes, entre los precios de productos comparables. “Las disposiciones sobre precios de los genéricos han garantizado que la competencia entre sus productores genere ahorros para el NHS. En cambio, las marcas con patente caducada —ya sean innovadoras o no— están sujetas al PPRS y en la mayor parte de los casos son mucho más caras que sus equivalentes genéricos” (pp. 73 y 74). La OFT reconoce que las empresas de genéricos son más eficientes y expresa preocupación por la lentitud de la transición al consumo de genéricos en Reino Unido.

La OFT propuso cuatro alternativas para los medicamentos innovadores (con patente):

- Mejoras incrementales del sistema existente.
- Prescindir totalmente del PPRS y la intervención a nivel nacional y resolver el problema mediante negociaciones a nivel local.
- Alternativa de precios basados en el valor *ex post*: las empresas seguirían con su libertad para establecer precios para los nuevos medicamentos (sustancias activas), pero con posterioridad al lanzamiento quedarían sujetos a revisiones de su coste-efectividad, en las que se marcaría un precio máximo para el producto de acuerdo con los beneficios clínicos que generara en relación con un comparador apropiado. Estas revisiones coincidirían con hitos importantes de su ciclo de vida (entrada de competidores, pérdida de patente, nueva información acerca de su efectividad clínica). Se concluiría un acuerdo entre la administración y la industria para fijar el calendario y los principios de este proceder.
- Precios basados en el valor *ex ante*.

Esta última alternativa sería la preferida por la propia OFT, según la cual produciría importantes ahorros, de los que proporciona detalladas estimaciones. Supondría una evaluación de eficiencia (precio basado en el valor) con ocasión del lanzamiento, que podría comenzar incluso durante el proceso de autorización de comercialización. “Cuando existan suficientes datos de coste-efectividad se podría tomar una decisión rápida sobre el precio máximo apropiado reflejando los beneficios de un producto en relación con los de un comparador idóneo y también la decisión de financiar o no” (pp. 5 y 6). Según la OFT, las decisiones iniciales podrían ser rápidas, ya que las revisiones posteriores previstas permitirían rectificar posibles desajustes.

Otras características de la propuesta son las siguientes:

- La cuestión clave del valor del medicamento se resolvería utilizando como medida los AVAC, que defiende con entusiasmo (p. 80).
- Cuando no hubiera suficiente información disponible, se podría llegar a un acuerdo de riesgo compartido entre la empresa y el Gobierno.



- Los mismos principios se aplicarían también a los medicamentos de marca con patente caducada con genéricos equivalentes. La comparación sería entonces con el genérico correspondiente, y al producto de marca se le pagaría un 25% más por encima del precio del genérico (p. 75).
- El precio quedaría definido tras la fijación de un tope máximo de la ratio incremental coste-efectividad aplicable a todos los medicamentos. El precio de un medicamento de marca no podría superar el nivel correspondiente. El fabricante podría ofertar un precio inferior, pero luego no podría subirlo (p. 80).
- El sistema debería incluir también elementos de flexibilidad, como acuerdos precio-volumen y descuentos.
- Eliminaría la capacidad de las empresas para decidir en qué productos bajan los precios (*price modulation*).
- En los estudios de eficiencia entre los beneficios deberían tenerse en cuenta no sólo los que favorecen a los pacientes, sino también a otras personas, como los cuidadores (perspectiva social).
- No debería premiarse la innovación, como tal, si no genera beneficios terapéuticos.
- El comparador debe ser el mejor tratamiento disponible. Para los medicamentos innovadores con patente, el comparador podría ser un genérico.
- Sin embargo, las marcas de productos patentados deberían tener un precio mayor que su comparador genérico.
- La estructura de precios no debería ser lineal con el volumen. Las razones de la OFT básicamente son dos: el valor de un medicamento puede variar entre indicaciones y grupos de pacientes; y reducir el incentivo a un gasto excesivo en publicidad y promoción socialmente ineficiente. Podría implementarse mediante acuerdos precio-volumen o descuentos.
- El nivel de precios podría establecerse mediante un presupuesto fijado *ex ante*, como en Nueva Zelanda. El presupuesto reduce el riesgo del NHS y de la industria y aumentaría las presiones competitivas. Las decisiones sobre financiación serían más simples, pues se financiarían todos los medicamentos que cumpliesen los criterios y se discutiría el precio sin necesidad de fijar restricciones cuantitativas, como en la actualidad.
- El nuevo sistema sería desarrollado por el NICE y el Scottish Medicines Consortium.

La propuesta de la OFT no fue bien recibida en el entorno empresarial, relativamente satisfecho con el PPRS británico, debido a su estabilidad y a la libertad de establecer precios aun en el marco del control de beneficios. Las críticas fueron:

- Una reforma de tal magnitud es innecesaria y sus ventajas inciertas.
- Podría llegar a desincentivar la innovación.
- La OFT no deja claro cómo deberían realizarse los estudios de precios, en particular el análisis coste-efectividad *ex ante* para los medicamentos de nueva comercialización.
- Estos análisis pueden entrañar dificultades, incluso bajo acuerdos de riesgo compartido. Pueden surgir también desacuerdos entre la industria y la agencia encargada de llevarlos a cabo.
- Temor a que se incrementen los retrasos en la entrada de los fármacos al mercado.
- Otro temor de las compañías era que la propuesta favoreciera relativamente a las compañías de genéricos.

La OFT se adelantaba a parte de estas críticas en su informe y defendía que los retrasos son evitables y que una evaluación *ex ante* del NICE podría acelerar la difusión de los nuevos medicamentos, ya que daría mayor confianza a los médicos para prescribirlos. Además, los acuerdos de riesgos compartidos con precios flexibles podrían permitir superar las dificultades que se presentan cuando existe incertidumbre sobre la efectividad de los tratamientos nuevos.

El informe señala tres **desafíos claves para el éxito** de la reforma. En primer lugar, que el análisis económico exige considerar los beneficios incrementales, valorados no sólo desde la perspectiva de los pacientes (años de vida ganados), sino también desde dimensiones tales como las ganancias sociales en productividad, ahorros potenciales, etc. Segundo, la información adecuada es un requisito básico, y reconoce que para ello las empresas deben ser apoyadas y guiadas con criterio. Por último, enfatiza que el diseño institucional debe ser creíble.

La OFT reconoce que estos cambios no se pueden imponer de forma rápida y que el NICE debería llevar a cabo los análisis de eficiencia y dejar la negociación con las empresas al Ministerio de Salud. También que el NICE habría de coordinarse con sus equivalentes para Gales y Escocia y que, en última instancia, debería crearse una agencia que abarcara tanto las decisiones de precios como los análisis de eficiencia. El nombre propuesto por la OFT sería Comisión para el Valor de las Medicinas (*Commission on the Value of Medicines*).

En junio de 2009, el *Department for Business Innovation & Skills* (BIS) presentó la **respuesta del Gobierno inglés** a las recomendaciones de la OFT. El Gobierno aseguraba haber tomado ya medidas



para reflejar mejor el valor de los medicamentos, sobre todo en el PPRS de 2009: el nuevo pacto garantizaría precios más eficientes, mejoraría el acceso de los pacientes a los nuevos medicamentos, fomentaría la investigación y desarrollo de éstos y favorecería la estabilidad y sostenibilidad del sistema. Estas medidas habrían sido las siguientes:

- Por el lado de la demanda: incentivos para médicos, farmacéuticos y pacientes principalmente.
- Medidas para relacionar los precios de los fármacos fuera de patente con los genéricos.
- Establecimiento de la sustitución obligatoria por genéricos en 2010, aunque finalmente se implantó sólo de manera potestativa.
- Los precios en parte reflejan el valor terapéutico, ya que sólo se subvencionan los medicamentos que pasan la prueba de eficiencia del NICE.
- Las nuevas formas de establecer precios defendidas por la OFT se tenían en cuenta en el nuevo PPRS de 2009: precios flexibles que pueden aumentar, si aparecen nuevas pruebas de efectividad terapéutica evaluada por el NICE, hasta un 30%, y subida de los productos lanzados después del 2 de septiembre de 2007 no limitada si se demostraba que ofrecían indicaciones nuevas con valor terapéutico.
- Nuevas fórmulas para que los pacientes sean tratados con nuevos medicamentos (*Patient Access Schemes*). Las empresas pueden negociar acuerdos con el Ministerio de Salud que permitan reexaminar medicamentos inicialmente rechazados por el NICE, ofreciendo descuentos o cambios en los precios oficiales que disminuyan el gasto total del NHS.
- También existen acuerdos sobre productos cuyo valor terapéutico justifique un aumento de precios o un contrato de riesgo compartido.

Hemos apuntado que el informe de la OFT también defendía que la noción de valor terapéutico debería considerarse no sólo desde el punto de vista de los pacientes, sino desde el punto de vista social. El Gobierno reconoció la importancia de esta idea y encargó un estudio a la Universidad de York para examinar los efectos que podría tener ampliar la perspectiva de los análisis del NICE. Sus autores se pronunciaron en contra de ampliar el punto de vista al de la sociedad en su conjunto (Claxton et al., 2010).

En cuanto a la promoción de la innovación y la comercialización temprana de los nuevos medicamentos, el Gobierno reconoce la vital importancia de conseguir un mercado dinámico e innovador. Alega que el PPRS acepta la libertad de establecer precios por parte de las empresas cuando los nuevos medicamentos llegan al mercado, y que el NICE ha permitido condicionar los precios a la evaluación económica siendo así que ésta, por su naturaleza, incentiva la innovación.

La discusión sobre este tema crucial se redobló en 2010, cuando la coalición conservadora-liberal incluyó en su programa de gobierno, tras las elecciones de ese año, el propósito de establecer un nuevo sistema de precios basados en el valor. Las ideas fundamentales del mismo se plasmaron en un documento publicado a fines de 2010, que se sometió a audiencia pública hasta marzo de 2011 (Department of Health, Medicines, Pharmacy & Industry Group, 2010).

Además de los objetivos típicos de la política farmacéutica para un sistema de precios, el Gobierno inglés incluyó mejorar el acceso o disponibilidad de medicamentos por los pacientes, pero no sólo teniendo en cuenta los resultados terapéuticos que ofrecen, sino también el abanico de dimensiones en las que los medicamentos proporcionan beneficios a los pacientes y a la sociedad en su conjunto (p. 11).

Las principales características del nuevo sistema habrían de ser las siguientes:

- Se aplicaría a los nuevos principios activos desde 1 de enero de 2014.
- Los medicamentos anteriormente aprobados quedarían sujetos a otro nuevo sistema de precios que sustituiría al PPRS.
- Se seguiría utilizando como unidad de medida el año de vida ajustado por calidad, pero podría no ser la única que se utilizara.
- El Gobierno fijaría expresamente un tope o límite básico a la ratio incremental coste-efectividad. También fijaría ponderaciones a los distintos beneficios que proporcionan los medicamentos, más allá del criterio coste-efectividad, y que determinarían topes más elevados que el básico. Entre dichos beneficios figurarían:
 - La innovación. Al incluirla, se dice en el documento, se fomentaría no sólo la innovación incremental, sino fundamentalmente la gran innovación.
 - La elevada carga de la enfermedad, que incluiría gravedad y necesidad o laguna terapéutica no cubierta.
 - Otros beneficios sociales más amplios. Se cita como ejemplo el tiempo de las personas que cuidan de los pacientes y que son ajenas al sistema sanitario.
- Expresamente se reconoce que el NICE seguiría siendo el ente técnico asesor, así como la continuidad en la utilización de sus métodos, adaptados a las novedades antes dichas.
- Los *Patient Access Schemes* desaparecerían, al ponerse en marcha el nuevo sistema, mientras que el *Cancer Drug Fund* tendría el futuro que se determinase en el procedimiento de su reforma, ya en marcha en 2010.



Como se ve, se trataba de una propuesta con importantes novedades que significarían extender al ámbito de las decisiones de precios los principios de la evaluación de eficiencia, ya aplicados por Inglaterra a las decisiones de financiación, reconociendo además el protagonismo del NICE como asesor técnico. Se pretendía también avanzar en la definición explícita y concreta del tope del RICE, necesaria para disponer de un criterio de decisión, así como la consideración de beneficios más amplios que la aportación terapéutica estricta. Llama la atención que las propuestas no son los suficientemente precisas, menos que las de la OFT, así como el anuncio de crear un sistema de precios adicional para los medicamentos ya aprobados, del que nada se adelanta, lo cual resulta ciertamente sorprendente.

La consulta pública dio lugar a observaciones muy interesantes que fueron contestadas por el Gobierno con comentarios también relevantes (Department of Health. Medicines, Pharmacy & Industry Group, 2011). Pero este intercambio fue el último paso en el camino, emprendido cuatro años antes por la OFT, en búsqueda de un régimen de intervención de precios de los medicamentos basado en el valor. Los trabajos no prosiguieron y el Gobierno inglés abandonó el proyecto. Parece que las dificultades metodológicas (definir topes del incremento en costes por AVAC, entre otras) y la oposición de la industria farmacéutica (que pasaría de disfrutar de libertad de precios para los productos nuevos, aunque relativa, a un régimen de intervención y precios máximos) parecen haber sido los obstáculos mayores. Las discusiones no han sido, sin embargo, vanas. Levantaron un interés mundial por los precios basado en el valor que han sido objeto de numerosos estudios y análisis, y que ya influyen en las decisiones prácticas e incluso en las reglamentaciones de algunos países.

3.5.7. Los precios de los medicamentos genéricos

Los medicamentos genéricos están excluidos del PPRS y sus precios son libres, con la única restricción de que no superen el precio del fármaco equivalente de marca en la fecha de expiración de su patente¹.

Existe, sin embargo, un procedimiento para determinar los pagos y reembolsos que se han de efectuar a favor de los farmacéuticos que los dispensan. En esencia, este sistema refleja las condiciones del mercado y no trata de regularlo. Lo que se hace es determinar los precios medios ponderados de las ofertas vigentes en el mercado. Se publican en la *Drug Tariff*, elaborada por el Ministerio de Salud. En Inglaterra y Gales, los precios de los incluidos en la categoría A se calculan como medias ponderadas de los precios de catálogo de dos mayoristas y dos fabricantes. Pero la mayor parte de los genéricos (90%) se incluyen en la categoría M. En ésta, cada trimestre se

¹ Los precios de los genéricos "con marca" están sujetos al PPRS, como ya dijimos en el epígrafe 3.2.

calculan las medias ponderadas de los precios de venta de fabricantes a mayoristas y farmacias, obtenidos por el Ministerio de Sanidad con las pertinentes encuestas. Estos precios de la *Drug Tariff* son los que determinan las cantidades que el NHS¹ ha de reembolsar a las farmacias.

Obsérvese que de este modo los farmacéuticos pueden beneficiarse de descuentos ofrecidos por los fabricantes y del margen entre el precio individual que efectivamente pagan y la media recogida en la *Drug Tariff*. Estos márgenes son muy superiores a los de los medicamentos de marca. Es decir, las farmacias tienen fuertes incentivos a comprar barato. (Se ofrece una información más detallada en Comisión de la Unión Europea 1995, pp. 4 y 5 del informe referido al Reino Unido, y en OFT, 2007, informes que permiten apreciar la estabilidad del sistema a lo largo del tiempo.)

Así pues, el submercado de los medicamentos genéricos puede decirse que funciona con precios de fabricante libres y en condiciones competitivas “vigorosas”. Este sistema “ha generado fuertes presiones competitivas sobre los precios de los genéricos, que (...) están entre los más bajos de Europa (...). Puede considerarse una forma eficiente y bien gestionada de regular los precios de los genéricos (...) que proporciona ahorros al NHS” (OFT, 2007).

3.6. NOTA SOBRE LA EVALUACIÓN DE LA EFICIENCIA DE LOS MEDICAMENTOS Y EL NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE (NICE)

Ya hemos hecho alusión al NICE y a su función de filtro de eficiencia para los medicamentos nuevos, candidatos a ser financiados con fondos públicos, al carácter obligatorio para el NHS de sus decisiones positivas, así como a algunas características metodológicas de sus actividades (utilización del AVAC como medida de resultados en salud y de un tope más o menos explícito para la ratio incremental coste-efectividad, como criterio de decisión). Pero todavía es necesario insistir en que la generalización y la obligatoriedad de la evaluación de tecnologías sanitarias y medicamentos y su realización por el NICE es una de las grandes aportaciones británicas a la política sanitaria.

Efectivamente, el Reino Unido ha sido un país pionero en la implantación, como parte de su sistema de regulación administrativa de las tecnologías sanitarias y en particular de los medicamentos, de estudios de eficiencia, coste-efectividad o evaluación económica. La demostración con estos estudios de que un medicamento es eficiente se ha convertido así en una exigencia o condición legal para que sea incluido entre las prestaciones del NHS. El NICE fue creado como agencia independiente el 1 de abril de 1999 bajo el nombre de Instituto Nacional para la Excelencia Clínica, con

¹ La regulación en detalle figura en un acuerdo llamado “Scheme M”.



la misión de apoyar al NHS y sus profesionales en la prestación a sus pacientes de unos servicios con el más alto nivel posible de calidad y eficiencia. El 1 de abril del 2005 se fusionó con la Agencia para el Desarrollo de la Salud (*Health Development Agency, HDA*), ampliando sus responsabilidades a la promoción de la salud y la prevención de enfermedades. Fue entonces cuando pasó a llamarse Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia Clínica (NICE).

El objetivo del Instituto es establecer directrices, referencias o estándares para la atención sanitaria, que orienten al NHS, las autoridades locales y los profesionales, que garanticen la mejora de los servicios sanitarios ofrecidos y el bienestar de la comunidad y que aseguren que todos los usuarios reciben atención de calidad. Las directrices del NICE son desarrolladas por grupos independientes de carácter consultivo compuestos por profesionales de la salud, trabajadores del NHS, el mundo académico, pacientes, cuidadores y el público en general.

El NICE actúa en tres áreas: Salud Pública, Tecnologías Sanitarias y Práctica Clínica. Cada área está a cargo de un "centro de excelencia". También ofrece recursos para ayudar a los profesionales a poner en práctica las directrices que genera (por ejemplo, herramientas para estimar el coste local de su aplicación).

El NICE es famoso, como ya sabemos, por haber generalizado la utilización de estudios rigurosos de eficiencia de las tecnologías sanitarias, incluidos los medicamentos. Estos estudios son multidisciplinarios, no sólo económicos, e incluyen valoraciones de los costes en los que incurre la nueva tecnología y de los beneficios obtenidos en términos de salud. En sus evaluaciones, el NICE sólo considera los costes y beneficios sanitarios, es decir, la perspectiva del NHS, y no tiene en cuenta otros costes o beneficios que puedan aflorar por fuera del sistema sanitario. Las tecnologías se consideran clínicamente efectivas si, en la práctica habitual, proporcionan un beneficio en términos de salud (habiendo tenido en cuenta los posibles efectos adversos nocivos), en comparación con las alternativas de tratamiento. Las tecnologías se consideran coste-efectivas o eficientes si sus beneficios para la salud son mayores que los costes de oportunidad, unos y otros en términos incrementales, es decir, en el contexto de una comparación con los tratamientos que desplazaría la tecnología evaluada, y en valores unitarios (marginales).

El NICE es también famoso por haber hecho explícito un criterio de decisión pragmático y hasta cierto punto arbitrario para poder juzgar si una tecnología es aceptable o si existen motivos de eficiencia para rechazarla o, al menos, para concluir que su aceptación se ha de fundamentar en razones distintas de la eficiencia. Un coste incremental por AVAC ganado de 20.000 £ se considera aceptable; por encima de 30.000 sería en principio rechazable, a no ser que existan justificaciones importantes distintas que avalen la aceptación (grupos de pacientes de especiales características, áreas terapéuticas determinadas, etc.). A lo largo del tiempo el NICE ha venido a "dulcificar" sus recomendaciones, que podían resultar demasiado mecánicas por aplicación estricta del coste por

AVAC, especialmente en el caso de enfermedades muy graves y tratamientos novedosos y de resultados inciertos o personas con enfermedades terminales.

Los estudios de evaluación de eficiencia también sabemos que no son irrelevantes para la intervención de precios. No son un requisito incorporado al PPRS, pero en sus negociaciones con el Ministerio de Salud las empresas pueden y suelen alegrarlos. A la inversa, los precios tienen gran importancia para las evaluaciones porque el precio funciona en ellas como un parámetro que determina la función de costes del tratamiento. Para distintos valores del parámetro, los resultados de la evaluación varían, resultando mayores o menores costes por AVAC ganado. Un precio que determine unos costes incrementales por AVAC ganado mayores del umbral que se estima apropiado habrá de considerarse como no admisible. Para un precio menor, el umbral de eficiencia puede no superarse y entonces el nivel del precio será admisible. No pueden sorprender, por tanto, las propuestas de la OFT de 2007 y del Gobierno de 2010 para establecer un nuevo sistema de precios basado en el valor, es decir, en los estudios de eficiencia, aunque finalmente no se hayan llevado a la práctica.

También es decisivo subrayar los aspectos formales y organizativos de la actividad del NICE. En primer lugar, se trata de una agencia independiente del Gobierno, los partidos y los grupos de interés, aunque naturalmente rinde cuentas al Parlamento. La independencia respecto del Gobierno de este tipo de organismos es objeto de discusión en las Ciencias Políticas y de la Administración, pero es una forma de superar, además de los dictados de los intereses privados, la perspectiva de corto plazo que puede predominar en las instancias políticas, dado el ciclo de pocos años en el que necesariamente se han de celebrar las elecciones.

En segundo lugar, aunque los métodos para el desarrollo de las diversas directrices y evaluaciones son diferentes, todos se sustentan en el principio básico de que deben fundamentarse sobre las mejores pruebas científicas y profesionales disponibles. Se pretende así que la ciencia se incorpore, como no podía de ser menos en el siglo XXI, a la adopción de decisiones de trascendencia sanitaria, social y política. En tercer término, también cuenta el NICE con la colaboración de los interesados, muy especialmente con los científicos y los profesionales sanitarios de todo el sistema sanitario y del país en su conjunto. También los pacientes. Esta colaboración es decisiva para que las recomendaciones sean técnicamente irreprochables, creíbles y merecedoras de apoyo por los agentes implicados y, en especial, por los médicos y demás profesionales sanitarios. Cuarto, el NICE actúa en forma totalmente transparente. Da máxima publicidad a todas sus actividades y decisiones y tiene las puertas abiertas a todos los ciudadanos para que las conozcan. Su página web es todo un ejemplo de información completa, fiable y accesible (www.nice.org.uk). Finalmente, busca un equilibrio entre eficiencia y equidad.

Está pues fuera de duda que el NICE y la aplicación de los estudios de evaluación de eficiencia que ha propiciado constituyen un avance de gran relevancia que ha venido a dar mayor racionalidad



a las decisiones sobre financiación pública de medicamentos y sobre precios. Recordemos la opinión de Alan Williams (2004), el creador de la noción de AVAC:

“El NICE es lo más parecido al ideal de selección de prioridades en la asistencia sanitaria que pudiera soñar un economista”. “Es más transparente que cualquier otro organismo gubernamental que yo conozca”.

En palabras de Deaton, Premio Nobel de Economía 2015 (2015, pp. 171 y 172):

“El ingreso (la renta) y la salud son dos de los componentes más importantes del bienestar (...). No podemos pensar en ellos aisladamente (...). Cuando la seguridad social es tan cara y tan efectiva como lo es hoy en día se necesita alcanzar un equilibrio; en las palabras de Fuchs debemos tener un enfoque holístico del bienestar. Para adoptar este punto de vista colectivamente es necesario poner en práctica un proceso que nos conduzca a ello y que de manera casi inevitable involucre a una institución como el NICE del Reino Unido (...)”.

3.7. RECAPITULACIÓN: UNA POLÍTICA FARMACÉUTICA DE AMPLIO ALCANCE

Tras el recorrido que hemos hecho hasta aquí de la política británica de precios y financiación de medicamentos y otras cuestiones conexas, parece claro que se trata de una política de amplio alcance. Se enmarca en un sistema sanitario que, valga la redundancia, es el modelo del “modelo Beveridge”, que tanta influencia ha tenido sobre el resto del mundo, y en particular sobre España. Entre sus rasgos distintivos está un nivel de gasto contenido y también una gran capacidad para abordar reformas de calado a lo largo del tiempo. El Observatorio de sistemas y políticas de salud de la OMS ha considerado que el NHS es un punto de referencia como modelo fuertemente integrado de compra y provisión pública que ha demostrado que los servicios nacionales de salud son capaces de funcionar notablemente bien.

El Reino Unido es uno de los países que desarrollan una política del medicamento más rica y compleja. En este libro nos centramos en la financiación pública y en la regulación de los precios, pero también hemos repasado algunas otras medidas relacionadas de gran importancia. En 2013, el Reino Unido era el octavo mercado del mundo y el cuarto de Europa y su industria farmacéutica destaca por su capacidad innovadora, sus volúmenes de producción, de empleo y de exportaciones y sus empresas globales. Esta realidad contrasta con un gasto farmacéutico público muy contenido, en relación con el PIB, con el gasto público en salud y en términos per capita.

La financiación pública de los medicamentos se caracteriza por su generosidad y su preocupación por la eficiencia. El principio general es una amplia aceptación de los medicamentos comercializados a la financiación pública, matizada por dos listas negativas de reducida extensión. Además,

está condicionada al filtro de la evaluación de eficiencia que realiza el NICE, cuyas recomendaciones actualmente son obligatorias. Este condicionamiento y este organismo son grandes aportaciones del Reino Unido a la política sanitaria. El NICE y los estudios de eficiencia que exige con características metodológicas avanzadas (utilización de AVAC, RICE, tope de coste por unidad de resultado en salud, etc.) se han convertido en un modelo mundial.

En los últimos años, el condicionamiento de la financiación a la eficiencia se ha flexibilizado, de modo que se aceptan medicamentos que no superan el examen del NICE, con el objetivo de facilitar el acceso o disponibilidad de los medicamentos por los pacientes. Esta mayor laxitud juega en tres direcciones. Se ha elevado el tope de coste incremental por AVAC admisible para tratamientos que pueden beneficiar a pacientes en situación terminal. En 2010 se creó, con carácter transitorio, el *Cancer Drug Fund*, que proporciona financiación extraordinaria para medicamentos oncológicos. Constituye una auténtica vía de escape que plantea fuertes dudas sobre su equidad geográfica y horizontal. La trayectoria de este fondo demuestra las extraordinarias dificultades con las que se enfrenta la política de financiación de medicamentos en la actualidad. Ha superado reiteradamente su presupuesto y ha tenido que excluir numerosos medicamentos de su cobertura por falta de efectividad y eficiencia. Para abordar estos problemas se ha decidido una reforma, que entra en vigor en 2016, que implica un refuerzo del papel del NICE y procedimientos más definidos y estrictos de decisión.

La tercera vía de flexibilización son los PAS, o programas de mejora del acceso de los pacientes a las terapias, que básicamente constituyen acuerdos de pago por resultados y riesgo compartido. Como tienden a reducir el coste de las terapias, su implementación puede hacer que el medicamento en cuestión satisfaga el criterio de eficiencia. Han sido regulados por los acuerdos sobre el sistema de precios entre Ministerio de Salud e Industria, con un carácter restrictivo, dadas las dificultades de su desarrollo. Los acuerdos que van más allá de un descuento por volumen se consideran excepcionales. También se aborda la peliaguda cuestión de la transparencia que estos acuerdos plantean en todos los países, garantizando el flujo de información entre las autoridades sanitarias.

En Inglaterra existe desde 1952 un copago que, por el contrario, ha sido suprimido en Escocia, Irlanda del Norte y Gales. Tiene importantes exenciones y un mecanismo de prepago muy práctico. Parece que es bastante coherente con el limitado objetivo que debe perseguir: restringir el abuso y el derroche, aunque podría alegarse que es alto para los que lo tienen que pagar.

En el Reino Unido, en el marco de la política farmacéutica, las medidas de contención del gasto también han tenido un gran desarrollo. Hemos estudiado extensamente algunas de ellas para comprender mejor el funcionamiento del sistema de precios. La prescripción de medicamentos por los médicos se puede orientar con diversas medidas. Una opción es sujetarla a presupuestos



por períodos anuales, es decir, a límites valorados en términos monetarios o algún otro tipo de unidad. El objetivo es dotar a los médicos individuales o grupos de médicos de cierta autonomía y responsabilidad financiera para mejorar la calidad y la eficacia de la prescripción. Pueden tener carácter informativo o funcionar como incentivo, esto es, incorporar un cierto riesgo de premio o castigo, aunque no siempre han de implicar estímulos económicos individuales directos. En el Reino Unido se han desarrollado durante más de 25 años. Se establecieron por la reforma Thatcher de los años noventa del pasado siglo, insertos en el mecanismo presupuestario de las clínicas autónomas de asistencia primaria (GPFH) y en el programa indicativo para la prescripción destinado a los médicos no asociados en dichas clínicas, en este último de forma menos rigurosa. En 1997, la nueva reforma laborista suprimió las GPFH y elevó el nivel de la responsabilidad presupuestaria hacia organizaciones más grandes, las PCT, pero se mantuvieron ciertos incentivos presupuestarios. En el epígrafe 3.4.1 hemos discutido los efectos de estos programas, que parecen haber sido moderadamente positivos, aunque su evaluación presenta numerosas dificultades.

En 2004, la política de pago por resultados e incentivos alcanzó otro nivel con el Programa de calidad y resultados QOF, considerado el programa nacional más completo o de pago por resultados en atención primaria del mundo. Se refiere al ejercicio clínico en general, no sólo ni principalmente a la prescripción de medicamentos, y su meta es mejorar la calidad de la asistencia sanitaria. Sus metas se concretan en indicadores relacionados con aspectos clínicos, organizativos, satisfacción del paciente y otros servicios. Incluye incentivos financieros directos para los médicos de cuantía notable. Una evaluación sistemática obtuvo resultados claramente positivos de esta política innovadora.

Desde hace años se ha mantenido en el Reino Unido una política explícita de apoyo a los genéricos y fomento de la competencia que ha tenido un éxito notable, pues la utilización de genéricos se sitúa entre las más elevadas de los países desarrollados. Los pilares de este éxito han sido una cultura médica favorable a las denominaciones comunes internacionales, las ayudas electrónicas a la prescripción desarrolladas por los servicios sanitarios públicos y los programas de incentivos a los que nos acabamos de referir. En cambio, la sustitución de marcas por genéricos no está autorizada.

El análisis de la intervención de precios a través del programa conocido como PPRS ha constituido el núcleo de este capítulo. Es un régimen de acuerdos entre el Ministerio de Salud y la industria, concluidos aproximadamente cada cinco años, peculiar de este país y que constituye el principal mecanismo de control del gasto farmacéutico. Sus características fundamentales son dos: limita la rentabilidad individual de las empresas y no interviene el precio de cada producto en particular y prevé recortes de precios o devoluciones a favor del NHS que afectan a todas las empresas. También es importante recordar que estos acuerdos no tienen sólo como objetivo los precios o el control del gasto farmacéutico, sino que se configuran como instrumentos de políticas más

amplias, la de innovación y desarrollo tecnológico y la política industrial. En la mecánica del PPRS, las variables fundamentales son: la tasa de rentabilidad admitida, las limitaciones a ciertas rúbricas de costes (gastos de comercialización, promoción de ventas o publicidad, los gastos de investigación y desarrollo, tratamiento de los precios de transferencia) y la disponibilidad por la Administración de información suficiente facilitada por las empresas. También es clave en el sistema que los precios de los productos nuevos pueden ser marcados libremente por las compañías. Como ya hemos dicho, los sucesivos acuerdos han contenido reducciones generalizadas de precios, pero el convenio vigente 2014-2018 da un giro a esta política y en su lugar ha establecido devoluciones por las empresas en favor del NHS, si superan los límites de ventas preestablecidos.

El PPRS funciona desde 1961 y sus resultados han sido considerados generalmente como buenos, tanto por las autoridades sanitarias inglesas como por la industria farmacéutica y los expertos. Un balance formulado hace años hoy puede considerarse todavía vigente:

- Durante varios años ha proporcionado un marco para las negociaciones entre la Administración y las empresas farmacéuticas, que ha permitido alcanzar un alto grado de comprensión y confianza mutua.
- El sistema es flexible.
- Minimiza el grado de interferencia en las decisiones de las empresas al no regular los productos individuales, sino la rentabilidad general de la compañía.
- El PPRS ha sido relativamente eficaz en el mantenimiento de niveles de precios razonables.
- Las actividades de investigación y desarrollo han resultado claramente beneficiadas.
- “El PPRS ha proporcionado un estímulo a la Industria farmacéutica para operar eficientemente de forma muy estable sobre la base del mercado del Sistema Nacional de Salud” (Furnis, 1994).

La estabilidad del PPRS se vio conmovida en 2007 por las críticas de la agencia para la competencia (OFT), que opinó que no distingue entre medicamentos eficientes de los que no lo son, y que crea incentivos distorsionados a la inversión y recomienda una política de precios basada en el valor terapéutico. Su propuesta fue establecer un nuevo sistema de precios basados en el valor. Desde entonces, la discusión se generalizó. Primero, con la contestación a dicho informe del propio Gobierno inglés, y después con los planes del nuevo Gobierno conservador-liberal de 2010 con el mismo propósito de sustituir el PPRS por una nueva fórmula también basada en el valor. En el epígrafe 3.5.7 hemos analizado detenidamente estas propuestas, dada su gran relevancia. Hay que tener en cuenta que, en definitiva, lo que se proponía era extender el requisito de los estudios de eficiencia no sólo a las decisiones de financiación de nuevos medicamentos, sino también a las



decisiones de precios. El Gobierno inglés abandonó sus planes en 2011 y se ha concluido un nuevo acuerdo PPRS que cubre el período 2014-2018, que no incluye ninguna de estas propuestas, como ya hemos apuntado.

El análisis de los precios en el Reino Unido se ha de cerrar recordando que los precios de los medicamentos genéricos funcionan en un régimen básicamente de libertad, aunque con ciertas limitaciones por su inclusión para efectos prácticos de facturación en la *Drug Tariff*.

El capítulo concluye con una nota que insiste en que la generalización y la obligatoriedad de la **evaluación de tecnologías sanitarias y medicamentos** y su realización por el NICE es una de las grandes aportaciones británicas a la política sanitaria. No son sólo relevantes los aspectos materiales (fundamentación en la ciencia, características metodológicas de los estudios, obligatoriedad de la evaluación, etc.), sino también los aspectos organizativos y formales: independencia del NICE, colaboración con científicos, profesionales sanitarios, pacientes, empresas privadas y demás agentes involucrados, y máxima transparencia. En palabras de Williams, el NICE alcanza un ideal de la selección de prioridades en la asistencia sanitaria. Y en palabras de Deaton, es una institución clave para alcanzar un equilibrio entre los componentes básicos del bienestar: renta y salud.

En suma, a lo largo de este capítulo hemos visto que la política farmacéutica inglesa, y en particular la que se refiere a la regulación económica de la financiación pública y la intervención de los precios de los medicamentos, parece haber alcanzado la cuadratura del círculo de la compatibilidad entre diversos objetivos: acceso razonable por los pacientes a los tratamientos medicamentosos, fomento de la innovación, calidad clínica de la prescripción, desarrollo industrial y de las exportaciones, transparencia y rendición de cuentas y equilibrio entre estabilidad y reforma.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS DEL CAPÍTULO 3

- ABPI, 2016. Industry Info: A Global Industry. Association of the British Pharmaceutical Industry. Disponible en: <http://www.abpi.org.uk/industry-info/knowledge-hub/global-industry/Pages/default.aspx> (consultado el 28 de marzo de 2016).
- Alfonso Galán, M. T., 1994. La experiencia de la reforma del sistema sanitario británico a partir del Libro Blanco de 1989 y su posible utilidad para la racionalización del uso de medicamentos en España. *Revista de Sanidad e Higiene Pública* 68, 355-360.
- Audit Commission, 1994. A prescription for improvement: towards more rational prescribing in general practice. Her Majesty's Stationery Office (HMSO), Londres.
- Averch, H., y Johnson, L. L., 1962. Behavior of the firm under regulatory constraint. *The American Economic Review* 52 (5), 1052-1069.
- Badía, X., y Prior, M., 2010. Acuerdos innovadores con la industria farmacéutica: "Pagar por resultados". *Farmacia Hospitalaria* 34 (02), 53-55.
- Baines, D., Tolley, K., y Whynes, D., 1997. Prescribing, budgets and fundholding in general practice. Office of Health Economics. Londres. Disponible en: <https://www.ohe.org/publications/prescribing-budgets-and-fundholding-general-practice>.
- Beveridge, W., 1942. Social Insurance and Allied Services. Her Majesty's Stationery Office (HMSO). Disponible en: http://news.bbc.co.uk/2/shared/bsp/hi/pdfs/19_07_05_beveridge.pdf.
- BIS, 2009. Government response to recommendations aimed at Government contained in the OFT report: The Pharmaceutical price regulation scheme. Department for Business Innovation & Skills. Government of United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland, Londres.
- Boyle, S., 2011. United Kingdom (England): Health system review. *Health Systems in Transition*, The European Observatory on Health Systems and Policies. 13 (1), 1-486. European Observatory on Health Systems and Policies. Copenhagen. Disponible en: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/135148/e94836.pdf.
- Carone, G., Schwierz, C., y Xavier, A., 2012. Cost-containment policies in public pharmaceutical spending in the EU. *European Economy. Economic Papers* 461. Directorate-General for Economic and Financial Affairs. European Commission. Bruselas. Disponible en: http://ec.europa.eu/economy_finance/publications/economic_paper/2012/pdf/ecp_461_en.pdf.
- Claxton, K., Walker, S., Palmer, S., y Sculpher, M., 2010. Appropriate perspectives for health care decisions. Center for Health Economics. CHE Research Paper 54. University of York. York. Disponible en: http://www.york.ac.uk/media/che/documents/papers/researchpapers/rp54_appropriate_perspectives_for_health_care_decisions.pdf.
- Comisión de las Comunidades Europeas, 1998. Comunicación de la Comisión relativa al mercado único de los productos farmacéuticos. COM (1998) 588 final. Bruselas. Disponible en: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:51998DC0588&from=ES>.



- Comisión Europea, 1995. Report on the measures taken by the member States for the implementation of Directive 89/105/EEC, EC Publication III/5143/95-EN, Bruselas.
- Committee of Enquiry into the Relationship of the Pharmaceutical Industry and the National Health Service. 1967. Report 1965-1967 (Informe Sainsbury). Her Majesty's Stationery Office, Londres.
- Cylus, J., Richardson, E., Findley, L., Longley, M., O'Neill, C., y Steel, D., 2015. United Kingdom: Health system review. Health Systems in Transition, The European Observatory on Health Systems and Policies. 17 (5): 1-125. Copenhagen. Disponible en: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/302001/UK-HiT.pdf?ua=1.
- Danzon, P., y Percy, A., 2000. The effect of price regulation on productivity in the pharmaceutical industry. En: Heston, A., y Lipsey R. (eds.). Studies in income and productivity. University of Chicago Press, Chicago (IL).
- Day, P., y Klein, R., 1991. Britain's health care experiment. Health Affairs 10 (3), 39-59.
- Deaton, A., 2015. El Gran Escape: Salud, riqueza y los orígenes de la desigualdad. Versión española de I. Perrotini y F. J. Trejo. Fondo de Cultura Económica: México y Madrid. Versión original en inglés de Princeton University Press: Princeton (NJ), 2013.
- Department of Health, 1989. Working for patients. The white paper. Caring for people. Cm 555. Her Majesty's Stationery Office, Londres.
- Department of Health, 1993a. The pharmaceutical price regulation scheme. Reference number Det DH 004643, 9/93. Her Majesty's Stationery Office, Londres.
- Department of Health, 1993b. Improving prescribing. Her Majesty's Stationery Office, Londres.
- Department of Health, 2010a. Equity and excellence: Liberating the NHS, Cm 7881. Presented to Parliament by the Secretary of State for Health by Command of Her Majesty. Disponible en: www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_117353.
- Department of Health, 2010b. The proposals to implement 'generic substitution' in primary care, further to the pharmaceutical price regulation scheme (PPRS) 2009. Consultation document. Disponible en: http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20130107105354/http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/documents/digitalasset/dh_110511.pdf.
- Department of Health, Medicines, Pharmacy & Industry Group, 2010. A new value-based approach to the pricing of branded medicines: A consultation. Disponible en: http://www.rees-france.com/en/IMG/pdf/dh_122793.pdf.
- Department of Health, Medicines, Pharmacy & Industry Group, 2011. A new value-based approach to the pricing of branded medicines: Government response to consultation. Disponible en: <http://www.dh.gov.uk/publications>.
- Department of Health y ABPI, 2004. The Pharmaceutical price regulation scheme 2005. Noviembre. Disponible en: www.dh.gov.uk/pprs.
- Department of Health y ABPI, 2008. The pharmaceutical price regulation scheme 2009. Diciembre. Disponible en: www.dh.gov.uk/pprs.
- Department of Health y ABPI, 2013. The pharmaceutical price regulation scheme 2014. Department of Health. Disponible en: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/282523/Pharmaceutical_Price_Regulation.pdf.

- EFPIA, 2016. The Pharmaceutical Industry in Figures. Key Data 2015. European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations. Bruselas. Disponible en: http://www.efpia.eu/uploads/EFPIA-statistic_leaflet_january2016_V13.pdf.
- 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. Disponible en: www.ugr.es/~davidpstein/HTA%20in%20european%20countries.docx.
- Espín, J., y Rovira, J., 2007. Analysis of differences and commonalities in pricing and reimbursement systems in Europe. A study funded by Directorate-General Enterprise and Industry. European Commission, Bruselas.
- Ferrario, A., y Kanavos, P., 2013. Managed entry agreements for pharmaceuticals: the European experience. London School of Economics and Political Science, Londres.
- Furnis, J., 1994. The profit control system in the United Kingdom. En: Mossialos, E., Ranos, C., y Abel-Smith, B. (eds.). Cost containment pricing and financing of pharmaceuticals in the European Community: the policymakers' view. LSE Health and Pharmetrica, Londres.
- Gallagher, J., 2015. Cancer Drugs Fund cuts 23 treatments. BBC, 04-09-2015. Disponible en: <http://www.bbc.com/news/health-34153136> (consultado el 30 de septiembre de 2015).
- Gillam, S. J., Siriwardena, A. N., y Steel, N., 2012. Pay-for-performance in the United Kingdom: impact of the quality and outcomes framework— a systematic review. *The Annals of Family Medicine* 10 (5), 461-468.
- González López-Valcárcel, B., Puig-Junoy, J., y Rodríguez Feijóo, S., 2016. Copagos sanitarios. Revisión de experiencias internacionales y propuestas de diseño. FEDEA Policy Papers 2016/14. Madrid. Disponible en: <http://www.fedea.net/fedea-policy-paper-copagos-sanitarios-revision-de-experiencias-internacionales-y-propuestas-de-diseno/>.
- Harris, C. M., y Scrivener, G., 1996. Fundholders' prescribing costs: the first five years. *BMJ* 313(7071), 1531-1534.
- Hitiris, T., 2000. Prescription charges in the United Kingdom: A critical review. Discussion papers in Economics 2000/04. Department of Economics and Related Studies. The University of York. York (UK). Disponible en: www.york.ac.uk/media/economics/documents/discussionpapers/2000/0004.pdf.
- HSCIC, 2013. More than 1 billion prescription items dispensed in a year - or 1.900 a minute. Health and Social Care Information Centre. Disponible en: <http://www.hscic.gov.uk/article/3199/More-than-1-billion-prescription-items-dispensed-in-a-year---or-1900-a-minute> (Consultado el 28 de marzo de 2016).
- HSCIC, 2014. Fast facts: Prescribing. Health and Social Care Information Centre: Londres. Disponible en: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/366544/Prescribing_FINAL.pdf.
- Hutton, J., 2010. Drug regulation in the context of the economic crisis: the role of NICE in the UK. Cátedra de Economía del Medicamento, Fundación Abbott-Universidad Carlos III de Madrid. Disponible en: http://www.eco.uc3m.es/servicios/sesam/actividades/crisis_económica/Hutton%20,%20John%20%20Drug%20regulation%20in%20the%20context%20of%20economic%20crisis.pdf.
- IMS, 2015. IMS Pharmaceutical pricing & reimbursement concise guide: UK. IMS Health, Dansbury (CT).



- Independent Cancer Taskforce, 2015. Achieving world-class cancer outcomes. A strategy for England 2015-2020. Independent Cancer Taskforce. London, Disponible en: http://www.cancerresearchuk.org/sites/default/files/achieving_world-class_cancer_outcomes_-_a_strategy_for_england_2015-2020.pdf.
- Jönsson, B., y Steen Carlsson, K., 2014. The value of new medicines. SNS Förlag, Estocolmo. Disponible en: http://www.sns.se/sites/default/files/the_value_of_new_medicines_web.pdf.
- Joskow, P. L., 1974. Inflation and environmental concern: Structural change in the process of public utility price regulation. *Journal of Law and Economics* 17, 291.
- Kullman, D., 2007. The Pharmaceutical Price Regulation Scheme. Department of Health, Medicines, Pharmacy and Industry Group. Government of United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland, London.
- Lee, I. H., Bloor, K., Hewitt, C., y Maynard, A., 2014. International experience in controlling pharmaceutical expenditure: influencing patients and providers and regulating industry—a systematic review. *Journal of Health Services Research & Policy* 20 (1), 52-9.
- Limón, C., 1991. Financiación del medicamento en los países de la Comunidad Europea. Insalud, Madrid.
- Lobo, F., 2015. Políticas actuales de precios de medicamentos en Europa: panorama general. Springer Healthcare, Madrid. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10016/23136>
- Lobo, F., y Feldman, R., 2013. Generic drug names and social welfare. *Journal of Health Politics, Policy and Law* 38 (3), 573-597. Disponible en: <http://jhpl.dukejournals.org/content/38/3/573.abstract.html>.
- Macarthur, D., 2000. Pharmaceutical pricing and reimbursement in the United Kingdom. *Health Economics in Prevention and Care (HEPAC)* 1, 47-50. Springer: Londres.
- McGuire, A., y Fenn, P., 1990. La reforma del Servicio Nacional de la Salud en el Reino Unido. *Información Comercial Española* 681-682, mayo, 27-45.
- NHS, 2015. Update on the current Cancer Drugs Fund list. National Health System England. Disponible en: www.england.nhs.uk/2015/09/update-on-the-current-cancer-drugs-fund-list/ (consultado el 20 de septiembre de 2015).
- NHS, 2016a. The Cancer Drugs Fund: Transition to new model-1 July 2016. NHS England. Disponible en: <https://www.england.nhs.uk/ourwork/cancer/cdf/> (consultado el 15 de mayo de 2016).
- NHS, 2016b. Help with prescription costs. NHS England. Disponible en: <http://www.nhs.uk/NHSEngland/Healthcosts/Pages/Prescriptioncosts.aspx> (consultado el 7 de marzo de 2016).
- NICE, 2016. Achieving and demonstrating compliance with NICE TA and HST guidance. National Institute for Health and Clinical Excellence, Londres. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/nice-technology-appraisal-guidance/achieving-and-demonstrating-compliance> (consultado el 31 de marzo de 2016).
- OECD, 2008. Pharmaceutical pricing policies in a global market. OECD Health Policy Studies. Organization for Economic Cooperation and Development, París. Disponible en: http://www.keepeek.com/Digital-Asset-Management/oecd/social-issues-migration-health/pharmaceutical-pricing-policies-in-a-global-market_9789264044159-en#page1.
- OECD, 2014. Graph of the month. November 2014. Organization for Economic Cooperation and Development, París. Disponible en: <http://www.oecd.org/health/graph-of-the-month.htm>.
- OECD, 2015a. Country Note: How does health spending in the United Kingdom compare? OECD Health Statistics 2015. Organization for Economic Cooperation and Development, París. Disponible en: <https://>

- www.oecd.org/unitedkingdom/Country-Note-UNITED%20KINGDOM-OECD-Health-Statistics-2015.pdf.
- OECD, 2015b. OECD Health Statistics 2015. Organization for Economic Cooperation and Development. Disponible en: <http://www.oecd.org/els/health-systems/health-data.htm> (consultado el 28 de marzo de 2016).
- OFT, 2007. The Pharmaceutical Price Regulation Scheme: An OFT market study. Office of Fair Trading. Government of United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland, Londres. Disponible en: http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20140402142426/http://www.oft.gov.uk/shared_oftr/reports/comp_policy/oft885.pdf.
- Paris, V., y Belloni, A., 2013. Value in pharmaceutical pricing. OECD Publishing. OECD Health Working Papers 63. Disponible en: [http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=DELSA/HEA/WD/HWP\(2013\)4&docLanguage=En](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=DELSA/HEA/WD/HWP(2013)4&docLanguage=En).
- Pita Barros, P., 2010. Pharmaceutical policies in European countries En: Avi Dor (ed.). Pharmaceutical markets and insurance worldwide (Advances in Health Economics and Health Services Research, Volume 22). Emerald Group Publishing Limited, Bingley (UK).
- PPRI, 2007. United Kingdom Pharma Profile 2007. Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Information. Gesundheit Österreich GmbH (GÖG). Disponible en: https://ppri.goeg.at/Downloads/Results/United%20Kingdom_PPRI_2007.pdf.
- Puig-Junoy, J., 2002. Sistemas de regulación de precios en el mercado farmacéutico. En: Puig-Junoy J. (ed.). Análisis económico de la financiación pública de medicamentos. Masson, Barcelona.
- Puig-Junoy, J., 2012. Lecturas sobre economía del sector biofarmacéutico. Springer, Madrid.
- Roland, M., 2004. Linking physicians' pay to the quality of care—a major experiment in the United Kingdom. *NEJM* 351 (14), 1448-1454.
- Scott Morton, F., y Kyle, M., 2011. Markets for pharmaceutical products. En: Pauly, M. V., McGuire, T. G., y Pita Barros, P. Handbook of Health Economics, Volume 2. North Holland, Amsterdam.
- Simoens, S., y De Coster, S., 2006. Sustaining generic medicines markets in Europe. *Journal of Generic Medicines: The Business Journal for the Generic Medicines Sector* 3 (4), 257-268.
- Siriwardena, A. N., 2010. Should the quality and outcomes framework be abolished? *BMJ* 340, c2794.
- Sturm, H., Austvoll-Dahlgren, A., Aaserud, M., Oxman, A. D., Ramsay, C., Vernby, A., y Kösters, J. P., 2007. Pharmaceutical policies: effects of financial incentives for prescribers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 3.
- Sutcliffe, D., Lester, H., Hutton, J., y Stokes, T., 2012. NICE and the Quality and Outcomes Framework (QOF) 2009-2011. *Quality in Primary Care* 20 (1), 47-55.
- Taylor, L., 2010. Govt scraps generic substitution plans. *PharmaTimes Digital*, 19-10-2010. Disponible en: http://www.pharmatimes.com/news/govt_scraps_generic_substitution_plans_982217 (consultado el 2 de junio de 2016).
- Walley, T., 1996. Initiatives to improve prescribing and promote cost-effective prescribing. En: Bloor, K., y Freemantle, N. (eds.). Promoting cost-effective prescribing in the UK National Health Service. Centre for Health Economics. University of York: York (UK). Disponible en: <https://core.ac.uk/download/files/153/6406405.pdf#page=63>.



Walley, T., y Mossialos, E., 2004. Financial incentives and prescribing. En: Mossialos, E., Mrazek, M., y Walley, T. (eds.). *Regulating pharmaceuticals in Europe: Striving for efficiency, equity and quality*. Open University Press, Maidenhead (UK).

Williams, A., 2004. What could be nicer than NICE? Office of Health Economics Monograph. Disponible en: <https://www.ohe.org/publications/what-could-be-nicer-nice> (consultado el 6 de junio de 2016).

Recursos electrónicos

<http://www.apmhealthurope.com/>

<http://www.pmlive.com>

<http://www.bbc.co.uk/news/health/>

Y la versión impresa de la revista especializada del sector farmacéutico SCRIP.

GLOSARIO

Acuerdos de riesgos compartidos: Tradicionalmente, el precio en los contratos de compraventa era fijo, el comprador asumía todo el riesgo y tenía limitadas posibilidades de reclamar al vendedor por defectos en la cosa vendida. En el caso de los medicamentos nuevos, el grado de incertidumbre acerca de su efectividad es muy alto, pues necesariamente los estudios o ensayos clínicos se hacen en grupos pequeños de personas. Así, los resultados en términos de salud que realmente lograrán cuando se apliquen a poblaciones grandes son inciertos. Además, ventas y gasto pueden variar por cambios en la morbilidad, nivel de la promoción de ventas de la empresa o grado de aceptación del medicamento por los médicos. Por tanto, según el marco tradicional, el riesgo para el comprador de medicamentos es muy alto.

Los acuerdos de pago por resultados y riesgo compartido tratan de reducir estas incertidumbres y repartir el riesgo financiero entre compradores (administraciones públicas o aseguradoras privadas) y vendedores (empresas farmacéuticas). En su versión más interesante, condicionan los pagos a la obtención de objetivos o resultados terapéuticos o de mejora del estado de salud de los pacientes, previamente acordados. Si no se cumplen los objetivos, el vendedor incurre en penalizaciones previstas en el contrato. También puede obtener "premios" si los resultados mejoran el nivel establecido. Son más simples los acuerdos basados en resultados financieros, como los acuerdos precio/volumen o los casos en los que la empresa asume el principio o el final del tratamiento (véase Lobo, 2015).

Análisis coste-efectividad (ACE): Tipo de estudio de evaluación económica en el que los costes se miden en unidades monetarias y los resultados en unidades no monetarias, por ejemplo, mortalidad o morbilidad reducida (véase también coste por AVAC) (INAHTA, 2016). Las alternativas consideradas deben ir dirigidas al mismo objetivo, pero logrado en grados distintos.

Años de vida ajustados por calidad (AVAC): Unidad de medida de resultados de salud que ajusta las ganancias (o pérdidas) en años de vida tras una intervención sanitaria por la calidad de vida durante esos años. Los AVAC proporcionan una unidad común para comparar la razón coste-utilidad entre distintas intervenciones y problemas de salud (INAHTA, 2016). Por tanto, los AVAC son los años de vida con plena salud que equivalen, en términos de utilidad, a un número n de años de vida en un determinado estado de salud h .



Años de vida ajustados por discapacidad (AVAD): Unidad de estado de salud que ajusta la esperanza de vida específica por edad por la pérdida de salud y de años de vida debido a una discapacidad ocasionada por una enfermedad o lesión. Los AVAD se usan frecuentemente para medir la carga global de enfermedad. Se utiliza como medida de utilidad en el análisis coste utilidad (INAHTA, 2016).

Capital humano: Conjunto de capacidades, habilidades y conocimientos acumulados de una persona o un grupo de personas que pueden aumentar en el futuro la productividad de los factores (Stiglitz y Walsh, 2008). La importancia de este concepto es que subraya que gastar en educación o salud es invertir, pues si estos gastos son eficientes pueden aumentar la productividad y el bienestar en el futuro. Actualmente se considera que aumentar y mejorar el capital humano es la vía más segura para el crecimiento y el bienestar económico.

Competencia en precios (mercado competitivo): La competencia en precios perfecta (a veces "la competencia atomística") es el modelo que representa los mercados en los que hay un número suficientemente grande de vendedores y compradores, de modo que la actividad de cualquiera de ellos no puede afectar al precio del mercado, que consideran dado (como un parámetro en sus decisiones). Requiere como condiciones previas la homogeneidad del producto intercambiado y la plena información disponible para todas las partes. Este concepto se formula en términos estáticos. En términos dinámicos, la competencia puede consistir en otras dimensiones, muy destacadamente la innovación. Existen otras formas de mercado (como la competencia monopolística, el monopolio y el oligopolio).

Concentración del mercado: Situación en la que un pequeño número de empresas o de grupos de empresas representa una gran proporción de la actividad económica en términos de ventas, de activos o de empleo (Khemani, 1995).

Copago y coaseguro: El coaseguro consiste en la participación del asegurado en la financiación de la pérdida asegurada, el resto de cuya cobertura es soportada por el asegurador (Culyer, 2014). El copago es el pago por la persona asegurada de un porcentaje específico u otra fórmula en función del montante de la factura de los servicios sanitarios que recibe. En la franquicia (*deductible*, en inglés), el asegurado paga un primer tramo fijo del montante de los gastos. La finalidad de estas figuras es limitar la demanda o consumo excesivo que hacen los consumidores cuando el precio es cero, de modo que el beneficio privado que consiguen es menor que el gasto social en el que se incurre (derroche). En un sistema de seguro público, el copago y la franquicia no deberían pretender aumentar la recaudación ni redistribuir la renta entre los asegurados. La franquicia también persigue eliminar pequeñas reclamaciones que causan costes administrativos. El problema es que la mayor eficiencia que estas figuras persigue puede significar menor equidad, al restringir no sólo el consumo innecesario, sino también el necesario, especialmente de los enfermos

crónicos o más graves, así como de personas con menores ingresos. Por ello, es necesario instrumentar exenciones y límites para estas formas de coaseguro.

Costes fijos: Costes resultantes de los factores fijos, llamados a veces costes generales (Stiglitz y Walsh, 2008).

Costes hundidos: Costes en los que ya se ha incurrido y que no se pueden recuperar (Stiglitz y Walsh, 2008).

Costes marginales: Coste adicional correspondiente a la producción de una unidad adicional (Stiglitz y Walsh, 2008).

Demanda elástica: Demanda sensible a las variaciones de precios. Se habla de demanda relativamente elástica cuando la cantidad consumida varía más que proporcionalmente respecto del precio. La demanda es relativamente inelástica cuando las variaciones de la cantidad son menos que proporcionales. Cuando una cantidad consumida no varía, aunque varíe el precio, hablamos de demanda totalmente rígida.

Discriminación de precios: Proceso a través del cual los vendedores que buscan maximizar beneficios en el mercado fijan precios distintos para diferentes cantidades adquiridas de un bien o servicio proporcionado a los consumidores; o bien establecen diferentes precios para distintos grupos de compradores en mercados segmentados. En el mercado privado de prestación de asistencia sanitaria, es característico que los pacientes con rentas altas soporten más carga por el mismo servicio que los pacientes con rentas bajas.

Duopolio: Situación en la que un sector de actividad sólo incluye dos vendedores. Se trata, pues, de un caso particular de oligopolio (Khemani, 1995).

Economías (o deseconomías) de alcance (*scope economies*): Son las que permiten a una empresa producir varios bienes o servicios conjuntamente de forma más barata que la producción por separado. Un ejemplo ilustrativo es la atención hospitalaria, pues su producción simultánea con la enseñanza médica genera economías de alcance (Culyer, 2014).

Economías (o deseconomías) de escala: Son el resultado de los rendimientos crecientes de escala: la cantidad de recursos utilizados por unidad de producto cae a mayores niveles de producción (*output*). Esto implica que el coste unitario caerá en altos volúmenes de producción, siempre y cuando los precios de los factores no aumenten con el fin de compensar el efecto de escala. Lo harían si la organización en cuestión es un usuario principal de un recurso y hay cierto grado de monopsonio. Las deseconomías de escala son el fenómeno contrario. En los hospitales, por lo general, se ha encontrado que la curva de costes medios tiene una forma similar a una "U", con el punto más bajo alrededor de 200 camas (Culyer, 2014).



Eficiencia dinámica: Eficiencia de una economía que equilibra adecuadamente los objetivos de eficiencia a corto plazo (estática) con los objetivos a largo plazo (fomentando la I+D). La eficiencia dinámica se refiere concretamente al nivel óptimo de innovación e inversión que mejora los procesos de producción ayudando a reducir las curvas de costes medios a largo plazo. Implica, por tanto, un balance. Invertir en mejor tecnología puede significar mayores costes en el corto plazo. Sin embargo, sin esta inversión e innovación, la sociedad no podría mejorar su bienestar con el tiempo. Es decir, sus beneficios se obtienen en el largo plazo. Ejemplo de este fenómeno es la inversión en investigación de salud. En estas nociones se basan las patentes que, al menos en teoría, combinan precios de monopolio más altos en el presente, a cambio de un flujo futuro de innovaciones cuya investigación se acomete hoy, incentivada por los altos beneficios a corto plazo.

Eficiencia estática: Eficiencia de una economía con una tecnología dada. Los impuestos que financian la investigación básica y el poder monopolístico resultante de las patentes conducen a una pérdida de eficiencia estática, pero a una mejora de la eficiencia dinámica (Stiglitz y Walsh, 2008).

Excedente del consumidor: Diferencia entre lo que una persona estaría dispuesta a pagar y lo que tiene que pagar realmente para comprar una determinada cantidad de un bien (Stiglitz y Walsh, 2008), según los precios de mercado. Representan los beneficios que los consumidores obtienen por participar en los mercados.

Externalidad o efecto externo: Hay efectos externos cuando la producción o el consumo de bienes y servicios tiene por resultado ocasionar, para los demás agentes económicos (distintos del productor o el consumidor), costos o ventajas que no se reflejan en los precios de estos mismos bienes y servicios. La contaminación constituye un ejemplo clásico de externalidad negativa o efecto externo negativo. El que una empresa arroje sustancias químicas a un lago puede destruir los peces y la flora, en perjuicio de los pescadores y de los agricultores de la vecindad. En cambio, la construcción de una carretera puede producir efectos externos positivos, al crear una nueva zona para viviendas, favoreciendo el desarrollo del comercio o del turismo, etc. La invención del transistor produjo abundantes efectos externos positivos para las industrias de telecomunicaciones e informática (Khemani, 1995). El consumo de tabaco genera efectos externos negativos para los no fumadores.

Fallos del mercado: Situaciones o fenómenos que implican la ausencia de las condiciones necesarias para la competencia perfecta y, por tanto, la imposibilidad de alcanzar la eficiencia. Los mercados de asistencia sanitaria presentan numerosos y agudos fallos del mercado. Existen asimetrías de información entre los productores y los consumidores (profesionales médicos y pacientes; empresas farmacéuticas y aseguradoras); la relación de agencia funciona de manera imperfecta y puede ser distorsionada por los sistemas de pago a los médicos; existen pocas evidencias de que

los pacientes se comporten de acuerdo con los axiomas de la teoría de la elección racional; existen mercados, especialmente los de riesgo, incompletos (la cobertura ofrecida por las agencias de seguros es insuficiente, por ejemplo para los ancianos); en la industria de la asistencia médica proliferan los monopolios (industria farmacéutica, profesionales médicos en sí mismos, monopolios locales de los hospitales y centros de atención primaria comunitarios). Además, parte de la atención de la salud tiene carácter de bien público y genera efectos externos físicos (como ocurre con las enfermedades comunicables) y psicológicos (como cuando una persona está tranquila al saber que sus vecinos están asegurados).

Free-rider (polizón, en español): Alguien que disfruta de las ventajas de un bien (público) sin pagarlo. Dado que resulta difícil excluir a alguien del uso de un bien público puro, quienes se benefician de dichos bienes tienen un incentivo para evitar su pago (es decir, para actuar como polizones) (Stiglitz y Walsh, 2008). Por ello, no existen condiciones para que los bienes públicos sean producidos por empresas privadas y deben ser financiados con impuestos.

Fusiones horizontales: Tienen lugar entre empresas que producen y venden los mismos bienes, es decir, entre empresas competidoras. Las fusiones horizontales de gran envergadura pueden reducir la competencia en un mercado y son a menudo objeto de control por parte de las autoridades de la competencia (Khemani, 1995).

Información asimétrica: Se trata de la diferencia en la información mutua disponible por parte de compradores y vendedores. Es un fallo del mercado característico de los mercados de seguros, entre otros. El asegurador normalmente fijará las primas de acuerdo con promedios generales de la probabilidad del siniestro o enfermedad y el gasto esperado para cubrir las indemnizaciones, mientras el asegurado puede poseer información, por ejemplo, sobre su estilo de vida privado y el riesgo para la salud que esto conlleva. Esta información no está disponible para el asegurador, e indica que la probabilidad es mayor o menor que la realizada en el cálculo de la prima. Si es superior, el incentivo para comprar un seguro es, *ceteris paribus*, mayor, y el riesgo de pérdida financiera de la aseguradora es también mayor. Si es inferior, se hace menos probable la compra de un seguro. Para superar esta dificultad, los aseguradores pueden utilizar bonificaciones: si se realizan pocas reclamaciones a lo largo de un período, el asegurado es recompensado posteriormente con primas más bajas (basado en Culyer, 2014).

Integración vertical: Propiedad o control, por parte de una empresa, de las diferentes fases del proceso productivo. Por ejemplo, una empresa de refinado de petróleo que posee, hacia “abajo” en el proceso productivo, terminales de almacenamiento y una red de estaciones de servicio y, hacia “arriba”, pozos de petróleo bruto y oleoductos. Se habla de “integración hacia abajo” para las fases que van desde la producción a la distribución, y de “integración hacia arriba” para las fases que van desde la obtención de materias primas a la producción. La integración vertical puede



llevarse a cabo gracias a nuevas inversiones o mediante concentración vertical y adquisición de empresas existentes cuyas actividades se sitúan en diferentes fases de la producción. Uno de los móviles esenciales de la integración vertical es la búsqueda de una mayor eficiencia y la reducción de los costos de transacción (Khemani, 1995).

Monopolio natural: Monopolio que existe porque los costes medios de producción son decrecientes hasta más allá del nivel de producción demandado por el mercado, lo que hace que la entrada no sea rentable y que la presencia de una sola empresa sea eficiente (Stiglitz y Walsh, 2008). Puede presentarse cuando los costes fijos de producción son altos, como cuando se requiere una gran infraestructura para asegurar el suministro. Estos costes también son costes hundidos, y disuaden la entrada y salida en el mercado. Esta noción se asocia a la de economías de escala. En el caso de los monopolios naturales, aumentar la competencia mediante el fomento de nuevos participantes en el mercado crearía una duplicación inútil de los recursos y pérdida de eficiencia. Por lo tanto, es posible que sea más eficiente permitir que una sola empresa abastezca a la totalidad del mercado y someterla a algún tipo de regulación.

Paridad de poder adquisitivo (*purchasing power parity*, PPP): El poder adquisitivo de una moneda es la cantidad de bienes y servicios reales que podemos comprar con una unidad. Las Naciones Unidas desarrollan cálculos y estadísticas para establecer la paridad de poder adquisitivo de las distintas monedas. Es decir, una vez efectuada la conversión de monedas a los tipos de cambio corrientes en una moneda de referencia (dólar o euro), los valores obtenidos se ponderan por los precios en los distintos países considerados de una cesta común de bienes y servicios. La paridad de poder adquisitivo iguala el poder adquisitivo de las monedas consideradas. El poder adquisitivo está claramente determinado por las tasas de inflación y el coste relativo de la vida en los diferentes países. Por ejemplo, un dólar generalmente compra más cantidad de servicios en los países menos desarrollados que en los países desarrollados.

Precios basados en el valor (*value-based pricing*, VBP): Método de fijación de precios para productos farmacéuticos que une sus precios con el valor estimado de los beneficios para la salud que generan (Culyer, 2014). En la práctica significa que los precios se determinan utilizando un análisis de evaluación de eficiencia.

Precios de Ramsey: Precios que minimizan la pérdida de bienestar cuando la producción es monopolista y sujeta a una restricción de beneficio mínimo. La regla es fijar los precios de modo que excedan de los costes marginales por una cifra inversamente proporcional a las elasticidades de la demanda (Culyer, 2014).

En el caso de los precios de los medicamentos en los distintos países, podemos defender precios distintos para cada mercado, a pesar de tener los mismos costes marginales, en función de las

distintas disponibilidades a pagar y con sujeción a la restricción que suponen los costes conjuntos de investigación, lo que permite alcanzar un máximo bienestar social en cada país. Así, estos precios óptimos deberían variar en función de la elasticidad de la demanda en cada país, que a su vez debería ser una función de la renta per capita (Lobo, 2015).

Ratio incremental coste-efectividad (RICE): Coste incremental o adicional que genera la alternativa (más efectiva) que estamos valorando, frente a la que utilizamos como comparador (por ejemplo el medicamento utilizado en el ejercicio clínico establecido), por cada AVAC adicional ganado.

Relación de agencia: Relación entre un agente (mandatario) y un principal (mandante). Tradicionalmente en la asistencia sanitaria, el papel de un médico o de otro profesional de la salud implica la determinación del mejor interés del paciente (o de otro cliente) y actuar de una manera coherente con ello. El paciente o cliente es el principal y el profesional es el agente. De manera más general, el agente es cualquier persona que actúe en nombre de un principal o mandante, normalmente debido a la asimetría de la información (Culyer, 2014).

Restricciones presupuestarias: Limitaciones en el consumo de determinados bienes impuestas por el hecho de que las familias sólo disponen de una suma limitada de dinero para gastar (su presupuesto) (Stiglitz y Walsh, 2008). La idea también se aplica a otros agentes como las empresas o el sector público.

Riesgo moral: Expresión generalmente utilizada en España para traducir la inglesa *moral hazard*. Una traducción alternativa al castellano podría ser “riesgo de comportamientos abusivos”. Según Culyer, el riesgo moral *ex ante* es el efecto que el seguro produce sobre el comportamiento del asegurado, en general incrementando la probabilidad de que ocurra el siniestro frente al que nos aseguramos (las personas que contratan un seguro tienen menos incentivos para evitar aquello frente a lo que se aseguran). El riesgo moral *ex post* deriva de la elasticidad-precio de la demanda. Estar asegurado reduce el precio para el paciente de la asistencia sanitaria y, por tanto, conduce a un incremento de la demanda por las personas aseguradas (Culyer, 2014).

Por ejemplo, las personas que cuentan con un seguro dental tenderán a seguir un régimen de higiene bucal menos riguroso que las que no lo tienen. La expresión “riesgo moral” se utilizó por primera vez en la industria de seguros, pero se puede aplicar a muchas situaciones, por ejemplo, la prestación pública de asistencia sanitaria gratuita puede animar a un peor control de la propia salud de los individuos, tal como una mala alimentación, tabaquismo o consumo excesivo de alcohol.

Selección adversa: Fenómeno que deriva de la información asimétrica entre compradores y vendedores, especialmente en el mercado de seguros. Puede tener como consecuencia que los mercados sean incompletos, es decir, que el mercado no proporcione el bien o el servicio



que los consumidores desearían comprar. Culyer lo explica así: “Las aseguradoras tienden a establecer sus primas en relación con los antecedentes que proporciona el conocimiento de la experiencia media de una población. Si los miembros de diferentes grupos de la población tienen diferentes probabilidades de enfermedad (o en todo caso, creen que tienen diferentes probabilidades), entonces los que tienen bajas probabilidades (o percepciones) pueden no asegurarse y los que tienen probabilidad alta pueden intentar aprovechar la situación. Si esto sucede (el problema llamado de la información oculta y las acciones ocultas), y las aseguradoras no pueden identificar a unos y a otros, las aseguradoras terminan con clientes que resultan más costosos que lo esperado y las primas habrán de subirse. Los individuos de alto riesgo terminan expulsando a los individuos de bajo riesgo. En el límite la empresa cae en una «espiral mortal»” (Culyer, 2014).

Variables intermedias y finales de resultado clínico (*intermediate and end-points*): Una variable intermedia es una medida o indicador que se elige para expresar el efecto de una intervención, pero que por sí misma no constituye un resultado en términos de salud; por ejemplo, el nivel de colesterol. En cambio, una variable final sí expresa un resultado relevante en términos de salud; por ejemplo, eventos cardiovasculares evitados o mortalidad evitada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Culyer, A. J., 2014. The Dictionary of Health Economics. 3ª ed Edition. Edward Elgar Publishing Limited: Cheltenham, UK, y Northampton, USA.
- INAHTA, 2016. HTA Glossary. The International Network of Agencies for Health Technology Assessment. Disponible en: <http://htaglossary.net/HomePage> (consultado el 28 de abril de 2016).
- Khemani, R.S., 1995. Glosario de economía industrial y derecho de la competencia. Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE). Ediciones Paraninfo: Madrid.
- Lobo, F., 2015. Políticas actuales de precios de medicamentos en Europa: Panorama general. Springer Healthcare: Madrid. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10016/23136>
- Mankiw, N. G., 2012. Principios de Economía. 6ª ed. Ediciones Paraninfo: Madrid.
- Rubio, S., 1995. Glosario de Economía de la Salud. Díaz de Santos: Madrid.
- Stiglitz, J. E., y Walsh, C. E., 2008. Microeconomía. Ariel: Barcelona.

La colección **Salud y Sociedad** de Springer Healthcare publica libros de Ciencias Sociales aplicadas a la salud y la asistencia sanitaria, Investigación en Servicios de Salud, Epidemiología y Salud Pública, para satisfacer las necesidades de información, conocimiento y debate del Sistema Nacional de Salud español y de los países europeos y latinoamericanos en estos ámbitos.

La **Cátedra de Economía de los Medicamentos Universidad Carlos III de Madrid-Abbvie**, creada en 2009, impulsa la educación de postgrado y la investigación en el ámbito de las ciencias sociales aplicadas a los medicamentos. La Cátedra se integra en el marco del Seminario de Estudios Sociales de la Salud y los Medicamentos que forma parte del Instituto de Economía. Desarrolla conferencias, seminarios, trabajos de investigación y publicaciones. Apoya la elaboración y publicación de los libros de la colección Salud y Sociedad y al Máster de Evaluación sanitaria y acceso al mercado (Fármaco-Economía). La dirección de la Cátedra es desempeñada por el Prof. Dr. D. Félix Lobo.

Directores de la colección:



Félix Lobo es catedrático de Economía Aplicada de la Universidad Carlos III de Madrid.



Fernando Rodríguez Artalejo es catedrático de Salud Pública de la Universidad Autónoma de Madrid.



Universidad
Carlos III de Madrid

Cátedra de Economía de los Medicamentos

