

Estrategias que retrasan o impiden la disponibilidad oportuna de medicamentos genéricos asequibles en EE.UU.

Gregory H. Jones, Michael A. Carrier,
Richard T. Silver, Hagop Kantarjian

Original: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4915805/> *

Resumen

Los altos precios de los medicamentos contra el cáncer se ven influidos por la disponibilidad oportuna de medicamentos genéricos contra el cáncer. Varias estrategias han sido utilizadas para retrasar la disponibilidad de medicamentos genéricos asequibles en EE.UU. y en diferentes mercados en el mundo. Éstas incluyen las estrategias de “reverse payment settlements” o también “pay-for-delay”, genéricos de marca, “product hopping”, cabildeo contra la importación transfronteriza de medicamentos, adquisición de competidores y otros. En este foro, detallamos estas estrategias y cómo se pueden prevenir.

Introducción

Los costos de la atención médica, específicamente los precios de los medicamentos recetados, han creado una barrera importante para el bienestar económico de los pacientes en los EE.UU. y en todo el mundo. Considerando que en 2013 un 75% de estadounidenses > 50 años toma medicamentos recetados, EE.UU. gastó casi un 40% más per cápita en productos farmacéuticos que el país que más se le acerca, Canadá¹. Aproximadamente 1 de cada 5 estadounidenses no obedece a las recetas debido al costo prohibitivo²; < 1 de cada 10 canadienses, alemanes y australianos experimentan este problema³. Tal como exponemos en este artículo, las compañías farmacéuticas de marca han desarrollado estrategias que han retrasado o impedido la disponibilidad de medicamentos genéricos, aumentando así el precio que pagan los pacientes, los gobiernos y las compañías de seguros.

Medicamentos genéricos: importancia y problemas

La introducción de medicamentos genéricos le ahorró al sistema de salud de EE.UU. casi US\$ 1.5 billones [millones de millones, 12 ceros] entre 2004 y 2013⁴. La disponibilidad oportuna de medicamentos genéricos contra el cáncer, por ejemplo, aumenta la accesibilidad para muchos pacientes con cáncer. Muchos medicamentos tienen un precio a

* Traducción por Fernando Araya y Nicolás Córdova. Autorizada por los autores.

¹ Barrett L. Prescription Drug Use among Midlife and Older Americans. Washington, DC: AARP; 2005.

² Collins SR, Rasmussen PW, Doty MM, Beutel S. The rise in health care coverage and affordability since health reform took place. *Issue Brief (Commonw Fund)*. 2015;2:1-16. [PubMed]

³ Schoen C, Osborn R, Squires D, Doty MM. Access, affordability, and insurance complexity are often worse in the United States compared to ten other countries. *Health Aff (Millwood)* 2013;32(12):2205–2215. [PubMed] [Google Scholar]

⁴ Generic Pharmaceutical Association. Generic pharmaceutical savings reach highest-ever watermark of \$239 billion in 2013. <http://www.gphaonline.org/gpha-media/press/generic-pharmaceutical-savings-reach-highest-ever-watermark-of-239-billion-in-2013/>. Consultado el 15 de agosto de 2015.

niveles de monopolio y están protegidos por patentes que duran 20 años desde la fecha de presentación de la solicitud en la Oficina de Patentes y Marcas de EE.UU.⁵

En 1984, el Congreso de EE.UU. aprobó la Ley Hatch-Waxman^{6,7}. La ley contempla un procedimiento para que los fabricantes de genéricos presenten una solicitud abreviada de nuevos medicamentos para la aprobación de un medicamento genérico por parte del Regulador de Medicamentos de EE.UU. (FDA). El Congreso alentó la competencia y los precios más bajos al permitir a los fabricantes de genéricos confiar en los estudios de seguridad y efectividad de las compañías de marca y experimentar con medicamentos durante el plazo de la patente. El Congreso también alentó las impugnaciones a patentes al otorgar a la primera compañía que presente una nueva solicitud abreviada de medicamentos (alegando que la patente de un medicamento en particular es inválida o no resulta infringida) 180 días de derechos exclusivos para comercializar el medicamento como una alternativa genérica al medicamento de marca⁷. Al mismo tiempo, la ley benefició a las firmas de marca al contemplar extensiones de plazo de patentes, períodos de exclusividad de mercado no basados en patentes (por ejemplo, para medicamentos con nuevos ingredientes activos) y una suspensión automática de 30 meses de aprobación de la FDA (similar a un orden judicial preliminar) para los titulares de patentes que demandan a los genéricos⁷.

Las impugnaciones a patentes son importantes dada la cuestionable validez de muchas patentes en el centro de los acuerdos de “pay-for-delay”. Así, (1) 1 estudio encontró que el 89% de las patentes en litigios resueltos son “patentes secundarias” que cubren aspectos auxiliares de la innovación de medicamentos (tales como formulación o composición) en lugar del ingrediente activo, y (2) que la firma de la marca gane con estas patentes secundarias es mucho menos probable (32%) que ganar con las patentes de ingredientes activos (92%)⁸. Al promulgar la Ley Hatch-Waxman, el Congreso buscó garantizar la provisión de “medicamentos genéricos de bajo costo para millones de estadounidenses” y declaró que la competencia de genéricos “haría más para contener el costo de la atención a los ancianos que quizás cualquier otra cosa que este Congreso haya aprobado previamente”⁹. Desafortunadamente, la ley ha sido explotada por compañías de marca y compañías de genéricos que se benefician mutuamente de estos acuerdos, ya que la compañía de marca puede pagar a la compañía genérica para extender su monopolio de patentes, mientras que la compañía genérica recibe una compensación garantizada.

Debido a los grandes ingresos provenientes de las ventas de medicamentos de marca, y para cumplir con su deber fiduciario hacia los inversionistas, las compañías de medicamentos de marca han desarrollado, a lo largo de los años, múltiples estrategias para extender la vida útil de los medicamentos patentados y retrasar la disponibilidad de genéricos. Estos incluyen acuerdos de “reverse payment” o también “pay-for-delay”, “genéricos autorizados” (AG)

⁵ 35 U.S.C. § 154.

⁶ Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act of 1984 (Hatch-Waxman Act), Pub. L. No. 98-417, 98 Stat. 1585 (codificado como enmendado en 21 U.S.C. § 355 (2006))

⁷ Carrier M. Unsettling drug patent settlements: a framework for presumptive illegality. *Mich. L. Rev.* 2009;108:37-80. [[PubMed](#)]

⁸ Hemphill CS, Sampat B. Drug patents at the Supreme Court. *Science* (2013);339:1386-1387. [[PubMed](#)]

⁹ 130 Cong. Rec. 24427 (1984) (declaración del representante Waxman)

[también, ‘genéricos de marca’], “product hopping”, compra de competidores y otros. ¿Qué significan estas estrategias y cómo distorsionan y retrasan la disponibilidad de genéricos?

Acuerdos conciliatorios con pagos revertidos o acuerdos de pago para retrasar la entrada¹⁰

[Reverse payment settlements (a.k.a. pay-for-delay settlements)]:

En los acuerdos de “pay-for-delay”, los titulares de patentes acuerdan pagar a los potenciales competidores genéricos que impugnan la patente de la empresa de la marca, con el fin de retrasar su entrada al mercado. La idea de “pago revertido” se refiere al hecho de que la compañía de patentes paga a la compañía genérica, esto es un pago que se mueve en sentido inverso a lo que normalmente se esperaría en un litigio de patentes (donde lo usual es que un infractor potencial pague al titular de la patente para ingresar al mercado). En la última década, se ha vuelto cada vez más común que las compañías farmacéuticas paguen a los posibles competidores para retrasar el ingreso al mercado, asegurando así un período más largo de exclusividad. A cambio de lucrativos pagos que incluso pueden exceder las ganancias que el competidor genérico habría obtenido si hubiera ingresado al mercado, la empresa genérica acuerda retrasar la entrada y no impugnar la patente (por ejemplo, renuncia a alegar que no es válida o que no ha sido infringida por el medicamento genérico). Estos acuerdos conciliatorios han sido criticados como anticompetitivos y contrarios al interés público⁷⁻²⁴.

Un ejemplo hipotético para comprender esta transacción es el siguiente: suponga que en EE.UU. las ventas anuales del medicamento de marca alcanzan US\$ 1 mil millones y la compañía genérica desea ingresar al mercado y vender el medicamento genérico al 10% del precio medicamento patentado (ventas anuales por US\$ 100 millones). La compañía de marca podría pagar a la compañía genérica US\$ 100 millones por no ingresar al mercado mientras sigue generando US\$ 1 mil millones en ingresos durante el próximo año. Ambas compañías se benefician con ingresos. Pero esos ingresos constituyen pérdidas en nuestro sistema de salud, obligan a los pacientes a un mayor gasto de bolsillo y dejan el medicamento patentado fuera del alcance de muchos pacientes que no pueden pagarlo y, por tanto, podrían morir por la progresión del cáncer.

La Comisión Federal de Comercio (FTC, por sus siglas en inglés) estima que los acuerdos de “pay-for-delay” cuestan a los contribuyentes, compañías de seguros y consumidores ~US\$ 3.5 mil millones por año^{11,12,13,14}. En el precedente de FTC v. Actavis, la Corte

¹⁰ Leibowitz J. “Pay-for-Delay” settlements in the pharmaceutical industry: how Congress can stop anticompetitive conduct, protect consumers’ wallets, and help pay for health care reform (the \$35 Billion Solution). <http://www.ftc.gov/speeches/leibowitz/090623payfordelayspeech.pdf>. Consultado el 30 de noviembre de 2015.

¹¹ Federal Trade Commission. Pay-for-delay: how drug company pay-offs cost consumers billions. A Federal Trade Commission staff study. <https://www.ftc.gov/reports/pay-delay-how-drug-company-pay-offs-cost-consumers-billions-federal-trade-commission-staff>. Consultado el 8 de febrero de 2016.

¹² Federal Trade Commission. FY2013 report on branded drug firms’ patent settlements with generic competitors. <https://www.ftc.gov/news-events/press-releases/2014/12/ftc-staff-issues-fy-2013-report-branded-drug-firms-patent>. Consultado el 7 de agosto de 2015.

Suprema concluyó que los acuerdos de “pay-for-delay” “tienden a tener efectos adversos significativos en la competencia” y podrían violar las leyes antimonopolio¹⁵. La Corte Suprema de California estableció que un pago de casi US\$ 400 millones para bloquear el acceso a una versión asequible del antibiótico ciprofloxacina (que impidió el acceso a una versión genérica durante casi 7 años) podría violar las leyes antimonopolio¹⁶.

Numerosos ejemplos han demostrado cómo los acuerdos conciliatorios de pago por retrasar entrada han aumentado los costos para los consumidores en miles de millones de dólares. La empresa de marca Cephalon llegó a acuerdos con 4 fabricantes de genéricos para retrasar el lanzamiento de versiones genéricas de Provigil hasta 2012. Por una compensación colectiva de más de US\$ 300 millones, Cephalon celebró acuerdos conciliatorios que, tal como reconoció su CEO, les brindó “seis años más de protección de patente”, que se tradujeron en “US\$ 4 mil millones en ventas que nadie esperaba”^{17,18}. En 2015, el juicio por 7 años de la FTC contra Cephalon (ahora Teva) se resolvió en un acuerdo conciliatorio con la autoridad con un pago de US\$ 1.2 mil millones, el acuerdo conciliatorio más grande jamás obtenido por la FTC¹⁹. En otro caso reciente, en un acuerdo con la compañía de genéricos Sun Pharmaceuticals, Novartis retrasó la disponibilidad de imatinib genérico que competiría con su medicamento contra la leucemia Gleevec durante 7 meses más allá del final del plazo de la patente del compuesto, desde julio de 2015 hasta febrero de 2016. Debido a que el precio de imatinib aumentó de US\$ 26.000/año en 2001 a US\$132.000/año en 2014, un retraso de 6 meses equivalía a un flujo de ingresos por la extensión de la patente de al menos 2 años al precio de lanzamiento (el precio inicial en 2001)²⁰. El peligro de esta estrategia deriva del beneficio financiero mutuo para los productores de marcas y los productores de genéricos a expensas de los pacientes y de nuestro sistema de salud²¹. Este problema sigue siendo apremiante hoy. A pesar de que la Corte Suprema en el caso Actavis determinó que los acuerdos podían violar las leyes antimonopolio, algunos tribunales desde entonces han restringido excesivamente la responsabilidad antimonopolio al sostener que sólo los pagos en efectivo presentan

¹³ U.S. PIRG; Community Catalyst. Top twenty pay-for-delay drugs. How drug industry payoffs delay generics, inflate prices and hurt consumers. <http://www.communitycatalyst.org/doc-store/publications/top-20-pay-for-delay-drugs.pdf>. Consultado el 30 de noviembre de 2015.

¹⁴ Bureau of Competition. Agreements filed with the Federal Trade Commission under the Medicare Prescription Drug, Improvement, and Modernization Act of 2003. <https://www.ftc.gov/system/files/documents/reports/agreements-filled-federal-trade-commission-under-medicare-prescription-drug-improvement/141222mmafy13rpt-1.pdf>. Consultado el 7 de agosto de 2017.

¹⁵ 15. *FTC v. Actavis, Inc.*, 133 S. Ct. 2223, 2231 (2013)

¹⁶ *In re Cipro Cases I & II*, 61 Cal. 4th 116 (Cal. 2015)

¹⁷ Complaint for Injunctive Relief, *FTC v. Cephalon, Inc.*, No. 08-cv-00244 (JDB) ¶4 (D.D.C. 2008)

¹⁸ *King Drug Co. v. Cephalon, Inc.*, 2015 WL 356913, at *3 (E.D. Pa. Jan. 28, 2015)

¹⁹ Ruiz RR, Thomas K. F.T.C. settles suit with drug maker. *New York Times*. 29 de mayo, 2015;B:1.

²⁰ Falconi M. Novartis manages to push back competition to leukemia drug in the U.S. *Wall Street Journal* (<http://www.wsj.com/articles/SB10001424052702304908304579563560797460496>). 15 de mayo, 2014. Consultado el 8 de enero de 2015.

²¹ Stern V. Pay-for-delay deals increase cancer drug costs. *Pharmacy Practice News* (<http://www.pharmacypracticenews.com/Clinical/Article/02-14/Pay-for-Delay-Deals-Increase-Cancer-Drug-Costs/26006>). Febrero 2014;41. Consultado el 8 de febrero de 2016.

problemas antimonopolio²² o exigiendo a los demandantes demostrar niveles de detalle extraordinarios en sus demandas^{23,24}.

Genéricos autorizados o Genéricos de marca (AGs)

Los AGs son medicamentos producidos por compañías farmacéuticas de marca o en colaboración con otras compañías y comercializados bajo una etiqueta diferente, a “precios genéricos”. En este escenario, las compañías de patentes producen sus propios AGs o licencian propiedad intelectual a compañías genéricas para permitirles ingresar al mercado antes que otros^{25,26}. Según la interpretación de los tribunales, la Ley Hatch-Waxman permite a las compañías de marca producir sus propias versiones AG de un medicamento durante el período de exclusividad de 180 días de presentación de solicitud por el primer genérico²⁷. La FTC estima que la introducción de versiones AG durante dicho período de 180 días da como resultado una reducción a corto plazo del 4% al 8% en los precios minoristas de consumo y una reducción del 14% al 17% en los precios al por mayor²⁸. Aunque esta reducción a corto plazo del precio es bienvenida, la amenaza de la creación de AG puede servir como una herramienta coercitiva para los laboratorios de genéricos porque la introducción de la competencia de AG reduce los ingresos del primer solicitante de genérico entre un 40% a un 52% durante el período de exclusividad y 53% a 62% en los 30 meses posteriores a dicho período²⁶. Aunque el efecto neto final de la introducción de los AGs en el bienestar del consumidor no está del todo claro, lo que está claro es que los acuerdos conciliatorios de pago por retrasar la entrada, a menudo incluyen hoy pagos en la forma de promesas de las compañías de marca de no introducir AGs que compitan con los verdaderos genéricos. Los acuerdos con cláusulas “no-AG” han involucrado algunos de los medicamentos más populares, incluido el medicamento para el trastorno por déficit de atención e hiperactividad Adderall XR, el antidepresivo Effexor XR, el medicamento para el reflujo ácido Nexium y el Plavix para la prevención de coágulos²⁸. Las obligaciones de las compañías de marca de no introducir AGs son extremadamente valiosas para los laboratorios de genéricos. De hecho, estos acuerdos pueden ser vistos como una forma de reparto de mercado, en cuanto la compañía genérica acuerda retrasar la entrada al mercado (y prolonga así el monopolio de la marca) y la compañía de la marca acuerda no introducir

²² In re Loestrin 24 FE Antitrust Litig., 45 F. Supp. 3d 180 (D.R.I. 2014)

²³ In re Effexor XR Antitrust Litig., 2014 WL 4988410 (D.N.J. Oct. 6, 2014)

²⁴ In re Lipitor Antitrust Litig., 46 F. Supp. 3d 523 (D.N.J. 2014)

²⁵ Federal Trade Commission. Authorized generics: an interim report. <https://www.ftc.gov/sites/default/files/documents/reports/authorized-generics-interim-report-federal-trade-commission/p062105authorizedgenericsreport.pdf>. Consultado el 7 de agosto de 2015.

²⁶ Federal Trade Commission. Authorized generic drugs: short-term effects and long-term impact (2011). <http://www.ftc.gov/sites/default/files/documents/reports/authorized-generic-drugs-short-term-effects-and-long-term-impact-report-federal-trade-commission/authorized-generic-drugs-short-term-effects-and-long-term-impact-report-federal-trade-commission.pdf>. Consultado el 13 de agosto de 2015.

²⁷ Case Briefs. Mylan Pharmaceuticals, Inc. v. U.S. Food and Drug Administration. Disponible en: <http://www.casebriefs.com/blog/law/patent-law/patent-law-keyed-to-adelman/the-hatch-waxman-act/mylan-pharmaceuticals-inc-v-u-s-food-and-drug-administration/>. Consultado el 8 de febrero de 2016.

²⁸ Hemphill CS. An aggregate approach to antitrust: using new data and rulemaking to preserve drug competition. *Colum. L. Rev.* 2009;109(4):629-688.

un AG durante el período de exclusividad del genérico de primera solicitud, asegurando así un monopolio a la empresa del genérico²⁹.

Product Hopping: el salto o cambio forzado o injustificado a un medicamento diferente

El “product hopping”, también llamado “cambio forzado” o “perennización” (evergreening), implica que una compañía de marca cambia el mercado de un medicamento antes de la fecha de vencimiento de la patente dirigiendo la demanda hacia una versión reformulada que tiene una patente que expira más tarde, pero cuyas ventajas terapéuticas son escasas o inexistentes. La versión más nueva, por ejemplo, podría tener una dosis de tableta o cápsula ligeramente diferente o una formulación de liberación lenta (administrada una vez al día en lugar de dos veces al día). Junto con este cambio, la compañía gasta mucho para convencer a los médicos y/o pacientes para que cambien al nuevo medicamento e incluso pueden retirar del mercado el medicamento más antiguo (a menudo rentable) antes de la fecha de vencimiento de la patente. Cuando la versión genérica del medicamento está disponible, los farmacéuticos no pueden sustituirla por la nueva versión (de marca) porque las leyes estatales permiten la sustitución del medicamento sólo si la concentración de la dosis y otras características siguen siendo las mismas³⁰⁻³⁸.

Por ejemplo, durante más de una década, los Laboratorios Abbott produjeron varias formulaciones bioequivalentes de fenofibrato, ya en forma genérica. A través de una estrategia compleja de cambio que involucró el lanzamiento secuencial de reformulaciones de marca (no superior al producto de primera generación) y litigios de patentes para retrasar la aprobación de los genéricos, se estimó que las maniobras terminaron costando al sistema de salud de EE.UU. ~US\$700 millones al año³¹. Históricamente, cuando los pacientes se ven obligados a cambiar desde un medicamento con una patente próxima a expirar hacia la nueva formulación, sólo entre un 10% a un 20% vuelve al genérico una vez que está disponible³².

Como otro ejemplo de “product hopping”, Actavis intentó eliminar una versión anterior de Namenda, un medicamento de US\$ 1.5 mil millones utilizado para tratar la enfermedad de Alzheimer, con una versión “nueva y mejorada” (tomada una vez al día en lugar de dos veces al día) que estaba protegida por una patente hasta 2029. Este esquema de “product hopping” habría llevado a los consumidores a “pagar casi US\$ 300 millones más”, a los terceros pagadores a “pagar US\$ 1.4 mil millones más” y, Medicare y sus beneficiarios pagarían “un mínimo de US\$ 6 mil millones en los próximos diez años”. Aunque el Fiscal General de Nueva York obtuvo una orden judicial que impedía que Actavis retirara la

²⁹ Carrier MA. Eight reasons why “no-authorized-generic” promises constitute payment. *Rutgers U. L. Rev.* 2015;67:697-720.

³⁰ Vernaz N, Haller G, Girardin F, et al. Patented drug extension strategies on healthcare spending: a cost-evaluation analysis. *PLoS Med.* 2013;10(6):e1001460. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

³¹ Downing NS, Ross JS, Jackevicius CA, Krumholz HM. Avoidance of generic competition by Abbott Laboratories’ fenofibrate franchise. *Arch Intern Med.* 2012;172(9):724-730. [PMC free article] [PubMed]

³² Lapook J. Forced switch? Drug cos. develop maneuvers to hinder generic competition. CBS News (<http://www.cbsnews.com/news/drug-companies-develop-maneuvers-to-hinder-generic-competition/>). 28 de agosto, 2014. Consultado el 10 de agosto de 2015.

versión anterior del mercado, otros tribunales han permitido que continúen los esquemas de product hopping. Por ejemplo, un tribunal ignoró el papel crucial desempeñado por las leyes estatales de sustitución automática, afirmando que el gasto por el laboratorio genérico “de parte de sus ingresos en publicidad habría disminuido sus ahora mayores ganancias”, pero reprochando que el genérico “eligió no hacerlo”, lo que lo llevó a ser “una “víctima” de su propia estrategia comercial y no en el destinatario de una conducta “predatoria” de los Demandados”^{33,34,35,36,37,38}.

Al combinar varias formas de conducta, las compañías farmacéuticas a veces han utilizado en conjunto estrategias de “product hopping” con acuerdos de “pay-for-delay”. En particular, al retrasar la entrada de genéricos, un acuerdo puede dar a la firma de marca la oportunidad de cambiar el mercado al nuevo producto. Para cuando entre el genérico, años después, el mercado ya habrá cambiado y, el genérico no podrá aprovechar la sustitución automática según las leyes estatales. Un ejemplo es el caso de Cephalon discutido anteriormente. Cephalon utilizó el período de retraso en la entrada genérica para cambiar el mercado del antiguo medicamento para el trastorno del sueño Provigil (aumentando el precio en un 74%) al nuevo medicamento Nuvigil (promoviendo fuertemente el medicamento)³⁹.

Lobby contra la importación transfronteriza de medicamentos

Varios estudios han demostrado que los mismos medicamentos de marca vendidos en EE.UU. pueden llegar a encontrarse en otras partes del mundo a precios entre un 20% y un 50% de su precio local⁴⁰. Además de los diferentes precios, debido a las diferentes estrategias y presiones de cabildeo en EE.UU., ciertos medicamentos genéricos pueden estar disponibles fuera de EE.UU. en tiempos significativamente anticipados a lo que ocurre dentro del país. Por ejemplo, en 2014, en EE.UU., el medicamento de marca imatinib tenía un precio de US\$ 132.000 por 1 año de tratamiento. Al mismo tiempo, su precio en Canadá era de solo US\$ 38.000 por año de terapia. Hoy en día, hay > 18 versiones genéricas de imatinib disponibles en todo el mundo, incluidas 3 en Canadá desde 2013. El precio del imatinib genérico en Ontario (que no puede exceder > 25% del precio del medicamento de marca por ley) es de solo US\$ 8.800⁴¹.

³³ *New York v. Actavis PLC*, 787 F.3d 638 (2d Cir. 2015)

³⁴ Silverman E. Actavis and its forced switch could cost Medicare \$288M this year: study. Wall Street Journal (<http://blogs.wsj.com/pharmalot/2015/05/07/actavis-and-its-forced-switch-could-cost-medicare-288m-this-year-study/>). 7 de mayo, 2015. Consultado el 10 de agosto de 2015

³⁵ Belle Isle JW. Big Pharma’s sneaky profit-boosting tactics. LegalReader (<http://www.legalreader.com/big-pharmas-sneaky-profit-boosting-tactics/>). 10 de junio, 2015. Consultado el 10 de agosto de 2015.

³⁶ Ed O. Sneaky ways to raise drug profits. *New York Times*. 8 de junio, 2015;A:18

³⁷ Drugwatch.com. Big Pharma. Available at: <http://www.drugwatch.com/manufacturer/>. Consultado el 8 de febrero de 2016.

³⁸ *Mylan Pharmaceuticals v. Warner Chilcott*, 2015 WL 1736957 (E.D. Pa. Apr. 16, 2015)

³⁹ Michael A. Carrier, A Real-World Analysis of Pharmaceutical Settlements: The Missing Dimension of Product Hopping, 62 Fla. L. Rev. 1009 (2010)

⁴⁰ Kantarjian H, Mathisen MS, Lipton JH. Having “skin in the game” and allowing cross-border importation of drugs to lower high prices of cancer drugs. *JAMA Oncol*. 2015;1(6):729-730. [PubMed]

⁴¹ *Ibidem*.

Para obtener medicamentos asequibles, algunos pacientes buscarán importar medicamentos de otros países para uso personal. Hay una sólida y clara indicación de que las farmacias internacionales en línea son tan seguras como las nacionales y que la importación de medicamentos es segura^{42,43}. No obstante, la Sección 708 de la Ley de Seguridad e Innovación de la FDA facilita la destrucción de medicamentos legales importados para uso individual valorados en US\$ 2.500 o menos “en interés de la seguridad pública”. Esto desalienta a los pacientes a buscar los mismos medicamentos en mercados más baratos. Permitir la importación transfronteriza de drogas mejoraría las fuerzas del mercado y aumentaría la presión por precios de medicamentos más asequibles. Dicha legislación ha sido propuesta por los senadores Amy Klobuchar y John McCain⁴⁴. Esta sería una clara ventaja cuando una compañía farmacéutica como Turing Pharmaceuticals (caso discutido más adelante) aumenta de la noche a la mañana en EE.UU. el precio de la pirimetamina de US\$ 13,50 a US\$ 750, mientras que el mismo medicamento (bajo una compañía diferente) permanece al mismo precio previo al alza en Canadá.

Lobby, publicidad y compra de competidores

Incluso después de los 20 años de vencimiento de las patentes, las empresas aún pueden descansar en el cabildeo, la explotación de la marca y la publicidad agresiva para generar ganancias. Entre 1998 y 2013, los intereses de cabildeo farmacéutico fueron 42% mayores que la segunda industria mejor pagada (seguro de salud). El esfuerzo de US\$ 2.7 mil millones representó más de la mitad de todos los gastos de cabildeo de la industria de la salud y casi igualó las contribuciones combinadas de la industria del petróleo Big Oil (US\$ 1.3 mil millones) y la industria de defensa (US\$ 1.5 mil millones)⁴⁵. Un compromiso financiero aún mayor hace la industria con la publicidad. EE.UU. y Nueva Zelanda son los únicos dos países que permiten que los medicamentos recetados se publiciten en televisión. En 2012, se invirtieron casi US\$ 3.5 mil millones en EE.UU. en marketing farmacéutico⁴⁶. Por cada dólar gastado en investigación, se gasta un promedio de > US\$ 2 (a veces hasta US\$ 19) en marketing⁴⁷. Nueve de cada 10 grandes compañías farmacéuticas gastan más en marketing que en investigación y desarrollo⁴⁸.

Finalmente, una tendencia reciente en las estrategias que suprimen el acceso a los genéricos consiste en que las compañías farmacéuticas simplemente compran compañías competidoras y aumentan los precios de los medicamentos varias veces de un día para otro⁴⁹. Nada cambia con respecto a la estructura del fármaco, las propiedades, la fuente de

⁴² Levitt G. Online Pharmacies, Personal Drug Importation and Public Health. White Plains, NY; PharmacyChecker.com LLC; 2015.

⁴³ McCain J, Klobuchar A. Safe and affordable drugs from Canada Act of 2015. 114th Cong., 1st Sess. <https://www.congress.gov/bill/114th-congress/senate-bill/122/text>. Consultado el 10 de agosto de 2015.

⁴⁴ *Ibidem*.

⁴⁵ Drugwatch.com. Big Pharma. Available at: <http://www.drugwatch.com/manufacturer/>. Consultado el 8 de febrero de 2016.

⁴⁶ *Ibidem*

⁴⁷ *Ibidem*

⁴⁸ Drugwatch.com. Pradaxa. Available at: <http://drugwatch.com/pradaxa/>. Consultado el 7 de agosto de 2015.

⁴⁹ Rockoff J, Silverman E. Pharmaceutical companies buy rivals' drugs, then jack up the prices. Wall Street Journal (<http://www.wsj.com/articles/pharmaceutical-companies-buy-rivals-drugs-then-jack-up-the-prices-1430096431>). 26 de abril de 2015. Consultado el 11 de agosto de 2015.

materias primas, el trabajo de laboratorio, las pruebas en humanos o las infraestructuras más caras. El único cambio es el dueño del medicamento. Un ejemplo reciente es que Turing Pharmaceuticals adquirió pirimetamina (Daraprim, un medicamento de 62 años utilizado para tratar la toxoplasmosis) siendo el único fabricante de EE. UU., y aumentó el precio de una tableta de US\$ 13,50 a US\$ 750⁵⁰. Un portavoz de Valeant, una compañía canadiense conocida por este enfoque (aumentó los precios de los medicamentos en al menos un 20% > 120 veces desde 2011), lo explica de la siguiente manera: “Nuestro deber para con nuestros accionistas es maximizar el valor de los medicamentos”⁵¹. Pero “valor” aquí significa lo que el mercado puede soportar, no el valor real para los pacientes. El enfoque de Valeant de comprar medicamentos genéricos y aumentar los precios excesivamente se destacó recientemente como una tendencia extrema pero creciente en las estrategias de las compañías farmacéuticas⁵². Cabe señalar que, en 2014, Valeant gastó solo el 3% de las ventas en investigación y desarrollo, pero pagó a sus 5 principales ejecutivos 1.5% de las ventas⁵³. Desafortunadamente, tales estrategias de marketing parecen haberse convertido en una tendencia general: abandonar la doble misión de la responsabilidad social corporativa de ayudar a los pacientes y obtener ganancias para transformarla en una única misión de maximizar las ganancias a cualquier costo. Nos hemos alejado mucho de la famosa declaración de George Merck, ex presidente de Merck Company, de que “la medicina es para la gente” y “no para las ganancias”⁵⁴.

Las estrategias para retrasar la disponibilidad de genéricos asequibles es un problema global

Los temas discutidos en este foro no se limitan a EE.UU.

La Comisión Europea (CE o Comisión) ha examinado los acuerdos conciliatorios de “pay-for-delay”. Publicó un estudio de mercado del sector farmacéutico en 2009 que se concentró en “prácticas que las empresas pueden usar para bloquear o retrasar la competencia de genéricos, así como para bloquear o retrasar el desarrollo de productos de la competencia”⁵⁵. El estudio encontró que el 22% de los acuerdos conciliatorios entre los años 2000 y 2008 involucró pagos de la firma de marca a la firma genérica y una restricción a la entrada del genérico⁵⁶. Desde entonces, la investigación ha sido objeto de 5 ejercicios de monitoreo y seguimiento los que generalmente arrojaron por resultado una reducción en los acuerdos con pago por retrasar entrada. El más reciente, publicado en

⁵⁰ Painful pills. Sudden price rises for long-established drugs lead to calls for action. *Economist*. 26 de septiembre de 2015;66-68.

⁵¹ Rockoff J, Silverman E. Pharmaceutical companies buy rivals' drugs, then jack up the prices. *Wall Street Journal* (<http://www.wsj.com/articles/pharmaceutical-companies-buy-rivals-drugs-then-jack-up-the-prices-1430096431>). 26 de abril de 2015. Consultado el 11 de agosto de 2015.

⁵² Pollack A, Tavernise S. A drug company's price tactics pinch insurers and consumers. *New York Times*. 5 de octubre de 2015;A:A1-B2.

⁵³ Morgenson G. Side effects of hijacking drug prices. *New York Times*. 4 de octubre de 2015;BU:1, 7.

⁵⁴ Merck/MSD. Our values and standards: the basis of our success. Code of conduct, edition III. https://www.merck.com/about/code_of_conduct.pdf. Consultado el 13 de agosto de 2015.

⁵⁵ European Commission. Pharmaceutical Sector Inquiry Final Report 4, 268-85. Brussels, Belgium: European Commission; 2009.

⁵⁶ *Ibidem*

2014, encontró una reducción de los acuerdos con pago por retrasar entrada a un nivel de un 8% de los acuerdos⁵⁷.

Además de los ejercicios de monitoreo, la CE también ha dirigido sus acciones contra empresas individuales. En junio de 2013, la Comisión anunció que había decidido multar a Lundbeck en, aproximadamente, € 94 millones y a las empresas genéricas en € 52 millones por violar el Artículo 101 del Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea por acordar “retrasar la entrada al mercado de versiones genéricas más baratas del citalopram de la marca Lundbeck, un antidepresivo de gran éxito”⁵⁸. En enero de 2015, la CE publicó una versión no confidencial de esta decisión en la que dejó en claro que los acuerdos constituían una “infracción por objeto” porque “por su propia naturaleza eran perjudiciales para el propio funcionamiento normal de la competencia”⁵⁹. La Comisión también estableció que los acuerdos prohibían la entrada y “contenían una transferencia de valor”; que “no resolvieron ninguna disputa de patentes” sino que “pospusieron el problema planteado por la posible entrada al mercado del genérico”; y que los acuerdos “obtuvieron resultados para Lundbeck que Lundbeck no podría haber logrado al ejercer acciones en protección de sus patentes de proceso ante los tribunales nacionales”⁶⁰.

En un segundo caso, en julio de 2014, la CE multó a Servier y a sus rivales genéricos por 427 millones de euros por acuerdos que retrasaron la entrada genérica de perindopril, un medicamento exitoso para la presión arterial⁶¹. La CE declaró que “entre 2005 y 2007, prácticamente cada vez que una compañía genérica estuvo cerca de ingresar al mercado, Servier y la compañía en cuestión resolvieron amigablemente el desafío de la nueva entrada”⁶². En julio de 2015, la CE publicó una versión no confidencial de la decisión y concluyó que “Servier buscó protección contra la entrada genérica al concluir cinco acuerdos conciliatorios en patentes con los (más) avanzados genéricos contendores” que “consistieron en pagos significativos u otros incentivos a las compañías genéricas y la obligación de que ellos no impugnaran las patentes de Servier y en no ingresar al mercado (directa o indirectamente) durante varios años”⁶³.

⁵⁷ European Commission. 5th Report on the Monitoring of Patent Settlements (Period: January-December 2013). Brussels, Belgium: European Commission; 2014.

⁵⁸ European Commission. Antitrust: commission fines Lundbeck and other pharma companies for delaying market entry of generic medicine (2013). http://europa.eu/rapid/press-release_IP-13-563_en.htm. Consultado el 30 de noviembre de 2015.

⁵⁹ European Commission. Commission decision of June 19, 2013, Case AT.39226 – Lundbeck ¶¶ 6, 821, 1084. http://ec.europa.eu/competition/antitrust/cases/dec_docs/39226/39226_8310_11.pdf. Consultado el 30 de noviembre de 2015.

⁶⁰ European Commission. Commission decision of June 19, 2013, Case AT.39226 – Lundbeck ¶¶ 6, 821, 1084. http://ec.europa.eu/competition/antitrust/cases/dec_docs/39226/39226_8310_11.pdf. Consultado el 30 de noviembre de 2015.

⁶¹ European Commission. Antitrust: Commission fines Servier and five generic companies for curbing entry of cheaper versions of cardiovascular medicine (2014). http://europa.eu/rapid/press-release_IP-14-799_en.htm. Consultado el 30 de noviembre de 2015.

⁶² *Ibidem*.

⁶³ European Commission. Commission decision of July 9, 2014, Case AT.39612 – Perindopril (Servier) ¶ 7. http://ec.europa.eu/competition/antitrust/cases/dec_docs/39612/39612_11972_5.pdf. Consultado el 30 de noviembre de 2015.

Otros países también están comenzando a considerar estos problemas de acuerdos conciliatorios con pagos revertidos. En septiembre de 2014, la Autoridad de Competencia de Canadá publicó un documento titulado “Acuerdos conciliatorios en litigios de patentes: una perspectiva canadiense”⁶⁴. En él, la autoridad explicó la diferencia entre los regímenes reguladores en Canadá y EE.UU., como “(1) la falta de un sistema de notificación en Canadá, (2) la ausencia en Canadá de un período de exclusividad de 180 días para el primer genérico que impugne la patente de una marca, (3) particularidades de los [Aviso de cumplimiento de regulaciones de medicamentos patentados de Canadá (PM (NOC))] procedimientos de prohibición y (4) la posibilidad de que las firmas de genéricos recibieran pagos indemnizatorios por las firmas de marca en Canadá”⁶⁵. La autoridad concluyó que estas diferencias no “disminuyen el papel del análisis de competencia en la revisión de acuerdos conciliatorios potencialmente anticompetitivos”⁶⁶. Declaró que consideraría aplicar responsabilidad por infracciones administrativas y (para una categoría de comportamiento más limitada) responsabilidad por delitos penales a los acuerdos conciliatorios con pagos revertidos⁶⁷. En Corea y otros países se conocen procedimientos similares que examinan este tipo de acuerdos conciliatorios con pagos revertidos y que imponen sanciones^{68,69}.

Europa también ha considerado los problemas de “product hopping”. En 2010, el Tribunal General Europeo confirmó la resolución de la CE que estableció que AstraZeneca había abusado de su posición dominante al bloquear y retrasar el acceso al mercado de la versión genérica del medicamento para úlceras Losec. El Tribunal determinó que AstraZeneca proporcionó información engañosa a las oficinas de patentes para que pudiera obtener un certificado de protección complementario lo que le proporcionó un período adicional de protección de la patente⁷⁰. El tribunal determinó que AstraZeneca anuló las autorizaciones de comercialización de cápsulas para “retrasar y dificultar” la comercialización de genéricos⁷¹.

Un segundo ejemplo de product hopping es el caso de Gaviscon, un medicamento utilizado para tratar la acidez estomacal y el reflujo ácido. En 2011, la Autoridad de Competencia de Reino Unido descubrió que Reckitt Benckiser abusó de una posición dominante. El

⁶⁴ Canadian Competition Bureau. Patent litigation settlement agreements: a Canadian perspective (2014). <http://www.competitionbureau.gc.ca/eic/site/cb-bc.nsf/eng/03816.html>. Consultado el 30 de noviembre de 2015.

⁶⁵ Canadian Competition Bureau. Patent litigation settlement agreements: a Canadian perspective (2014). <http://www.competitionbureau.gc.ca/eic/site/cb-bc.nsf/eng/03816.html>. Consultado el 30 de noviembre de 2015.

⁶⁶ *Ibidem*.

⁶⁷ *Ibidem*.

⁶⁸ Bell J. South Korea fines GSK \$2.6M over pay-for-delay deal. Law 360 (<http://www.law360.com/articles/279947/south-korea-fines-gsk-2-6m-over-pay-for-delay-deal>). 24 de octubre de 2011. Consultado el 30 de noviembre de 2015.

⁶⁹ OECD. Generic Pharmaceuticals. Note by Korea. [http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=DAF/COMP/WD\(2014\)58&docLanguage=En](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=DAF/COMP/WD(2014)58&docLanguage=En). Consultado el 8 de febrero de 2016.

⁷⁰ Duns J, Duke A, Sweeney B, editors. Comparative Competition Law. Cheltenham, United Kingdom: Edward Elgar Publishing; 2015.

⁷¹ *Ibidem*.

objetivo de Reckitt Benckiser fue “retrasar el mayor tiempo posible la introducción de un nombre genérico” y “reemplazar / canibalizar todas las actuales. . . ventas” con “la nueva variante protegida por patente”⁷². La Autoridad de Reino Unido concluyó que el retiro de la compañía de un medicamento rentable no era “competencia por méritos” sino que “tendía a restringir la competencia o era capaz de tener ese efecto”⁷³.

En resumen, los problemas relacionados con las estrategias para retrasar la entrada de genéricos asequibles son un problema global, no regional.

Conclusiones

Las ganancias a expensas de la utilidad a largo plazo para la sociedad parecen ser un tema consistente con cada una de las estrategias de las compañías farmacéuticas de marca destinadas a retrasar, prevenir y suprimir la disponibilidad oportuna de medicamentos genéricos asequibles en EE.UU. La industria farmacéutica aprovecha la complejidad presentada por la intersección de las leyes de patentes, las leyes antimonopolio, la Ley Hatch-Waxman y las leyes estatales de selección de productos farmacéuticos. La tendencia de los altos precios de los medicamentos ha “infectado” recientemente a compañías genéricas que ahora parecen elevar los precios de los medicamentos genéricos viejos a niveles exorbitantes sin ninguna de las viejas justificaciones (costo de la investigación, costo-beneficio), simplemente porque pueden hacerlo, en un mercado de medicamentos que parece acercarse a niveles monopolísticos. Los pacientes, los médicos y los expertos en salud deben estar atentos y conscientes de estas estrategias prevalecientes que retrasan la disponibilidad de medicamentos genéricos asequibles y deben abogar por medidas para reducir los precios de los medicamentos (discutido en otra parte).^{40,74,75}

Las medidas correctivas pueden ser diferentes en EE.UU. y el resto del mundo dependiendo de las leyes existentes. Algunas soluciones en EE.UU. incluyen: (1) permitir que Medicare negocie los precios de los medicamentos; (2) desarrollar mecanismos para proponer un precio “justo” o justo para los medicamentos dependiendo del “valor” del tratamiento; (3) monitorear y penalizar las estrategias de pago por retrasar entrada que son anticompetitivas (discutido anteriormente); (4) permitir el transporte de medicamentos a través de las fronteras para uso personal; (5) monitorear las compras potenciales de compañías genéricas para establecer monopolios de medicamentos en mercados pequeños y aumentar los precios más allá de niveles razonables y sin justificaciones adecuadas (como en los ejemplos extremos citados con Turing, Valeant y otros); (6) facilitar los pasos, procedimientos y costos asociados con la introducción de genéricos y alentar la presencia de múltiples compañías genéricas (en lugar de pocas); (7) considerar (como en Canadá) límites de

⁷² Office of Fair Trading. Decision of the Office of Fair Trading: “Abuse of a dominant position by Reckitt Benckiser Healthcare (UK) Limited and Reckitt Benckiser Group plc.” Decision No. CA98/02/2011 ¶ 6.162. London, United Kingdom: Office of Fair Trading; 2011.

⁷³ *Ibidem*.

⁷⁴ Kantarjian H, Rajkumar SV. Why are cancer drugs so expensive in the United States, and what are the solutions? *Mayo Clin Proc.* 2015;90(4):500-504. [[PubMed](#)]

⁷⁵ Tefferi A, Kantarjian H, Rajkumar SV, et al. In support of a patient-driven initiative and petition to lower the high price of cancer drugs. *Mayo Clin Proc.* 2015;90(8):996–1000. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

precios razonables para los genéricos para alentar la competencia y evitar el aumento de precios; (8) pedir a las compañías farmacéuticas que se vuelvan más transparentes sobre el costo de la investigación y el desarrollo para justificar los precios solicitados para medicamentos particulares; (9) facilitar la impugnación de patentes débiles ante la Oficina de Patentes y Marcas; y (10) otras soluciones adaptadas a problemas emergentes. A nivel mundial, se aplican varias de las soluciones mencionadas anteriormente, con el factor adicional de intervenciones gubernamentales más fuertes, monitoreo y sanciones por conductas anticompetitivas como se discute con varios ejemplos de Europa, Canadá, Corea y otras naciones⁵⁵⁻⁷². La esencia de estas medidas es simple: reducir el costo de los medicamentos y mejorar el acceso por el paciente y la seguridad del tratamiento.