

CROSSROADS IN HEALTH
CARE INNOVATION:
New frameworks in
the UE and in the US

Joan Rovira

Universidad de Barcelona

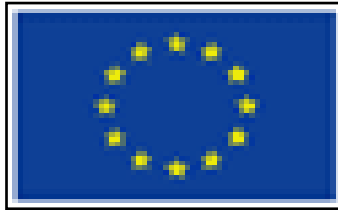
Contenido

- Factores de atracción de la I&D farmacéutica en US y en la UE
- ¿Qué tipo de innovación queremos promover?
- ¿Cuáles son los mecanismos óptimos para promover la innovación socialmente necesaria?
- Conclusiones

Factores de atracción de la I&D farmacéutica en US y en la UE

- Tamaño del mercado
- Investigación pública
- Regulación y nivel de precios
- Valores sociales frente a innovación y acceso (PDC, colaboración con universidades)
- Patentes (Costes de patentar, materia patentable)

INDUSTRY PROFILES: EU vs US



E.U. Industry profile

- ~160 Billion Euro annual turnover
- ~600,000 employees in pharma
- Relatively small and fragmented biotech sector (~33,000 employees, 120 public companies)
- ~21 Billion Euro invested in R&D each year

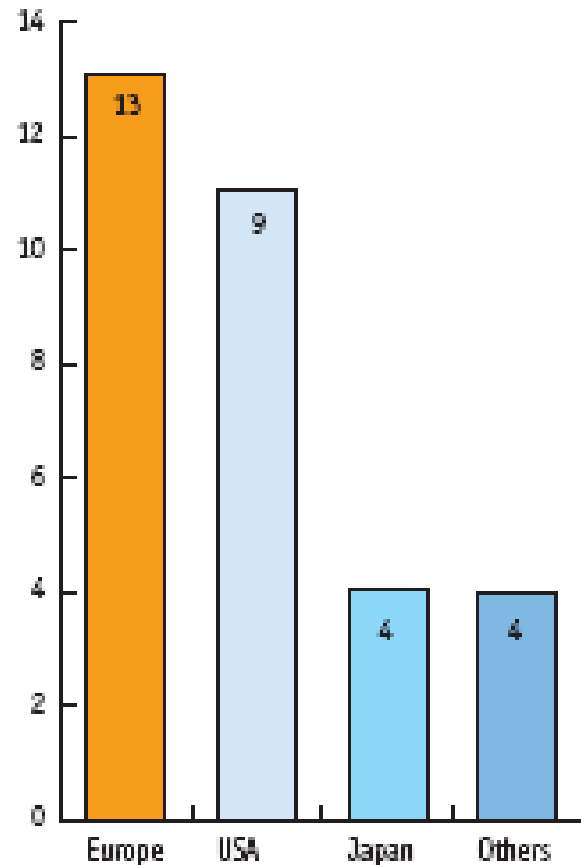
U.S. Industry profile

- ~180 Billion Euro annual turnover
- ~450,000 Employees in pharma
- Larger and more consolidated biotech sector (~140,000 employees, 330 public companies)
- ~25 Billion Euro* invested in R&D each year

* Current exchange rate 2006

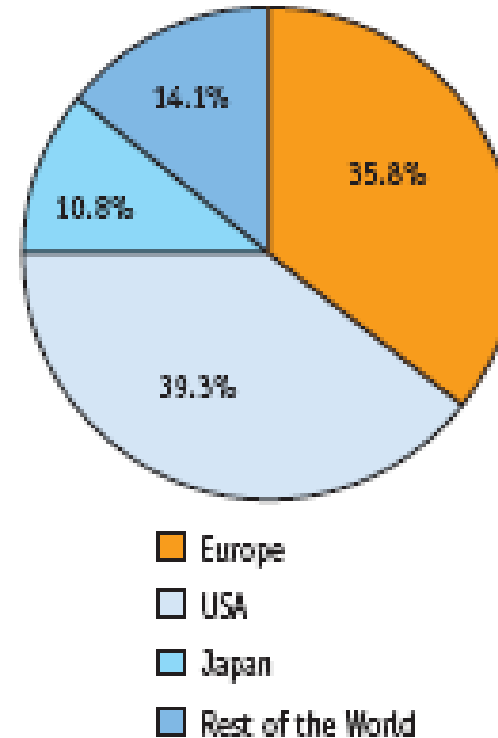
Source: Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA, PhRMA)

ORIGIN OF THE 30 NEW MOLECULAR (CHEMICAL AND BIOLOGICAL) ENTITIES LAUNCHED ON THE WORLD MARKET IN 2005



Source: SCRIP - EFPIA calculations (according to nationality of mother company)

BREAKDOWN OF THE WORLD PHARMACEUTICAL PRODUCTION (AT EX-FACTORY PRICES), 2004



Source: EFPIA member associations, PhRMA, JPMA, OECD, IMS Health - Estimate (EFPIA calculations)

LEADING MEDICINES AND THEIR ORIGIN

Worldwide sales

Ranking by sales 1992

-  1. Zantac
-  2. Renitec
-  3. Voltaren
-  4. Lopirin
-  5. Mevacor
-  6. Adalat
-  7. Tagamet
-  8. Zovirax
-  9. Ciproxin
-  10. Cardizem

Ranking by Sales 2005

-  1. Lipitor
-  2. Norvasc
-  3. Nexium
-  4. Zocor
-  5. Zyprexa
-  6. Seretide
-  7. Plavix
-  8. Protonix
-  9. Diovan
-  10. Risperdal

WORLDWIDE LEADING PHARMACEUTICAL COMPANIES

Ranking by sales 1990

-  1. Merck&Co
-  2. Glaxo
-  3. BristolMyersSquibb
-  4. Bayer
-  5. Hoechst
-  6. Eastman Kodak
-  7. Ciba-Geigy
-  8. SmithKline Beecham
-  9. Sandoz
-  10. American Home Products

Ranking by sales 2004

-  1. Pfizer
-  2. GlaxoSmithKline
-  3. Sanofi-Aventis
-  4. Johnson&Johnson
-  5. Merck
-  6. AstraZeneca
-  7. Novartis
-  8. Bristol-Myers Squibb
-  9. Wyeth
-  10. Abbott Labs



The Innovative Medicines Initiative (IMI)

Consortio Comisión Europea-EFPIA 2007-2017

2 billones de euros

1ª convocatoria: 2008. 18 temas. 134 expresiones de interés

Patentar en la UE y en US

- Under the current system, filing a patent in Europe can take twice as long (44 months) than in the US and Japan, while the cost (of a European patent) is almost five times higher than in the US (€10,330) and three times greater than in Japan (€16,450), the study shows.

<http://www.euractiv.com/en/industry/community-patent/article-117529>

¿Qué tipo de innovación queremos promover?

- Productividad decreciente de la inversión en I&D
- Innovación generadora de ingresos e innovación socialmente necesaria (aportación terapéutica o al bienestar respecto a la tecnología existente)
- Radical o incremental

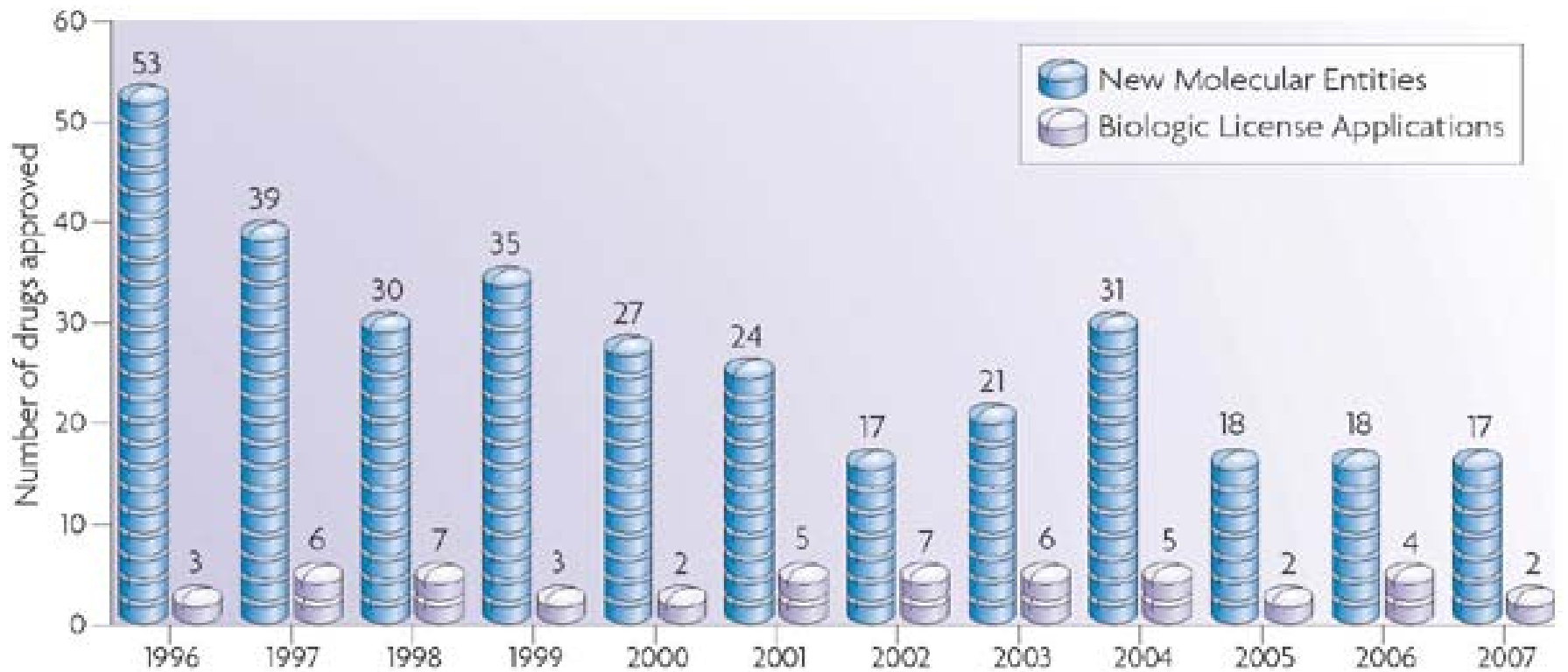
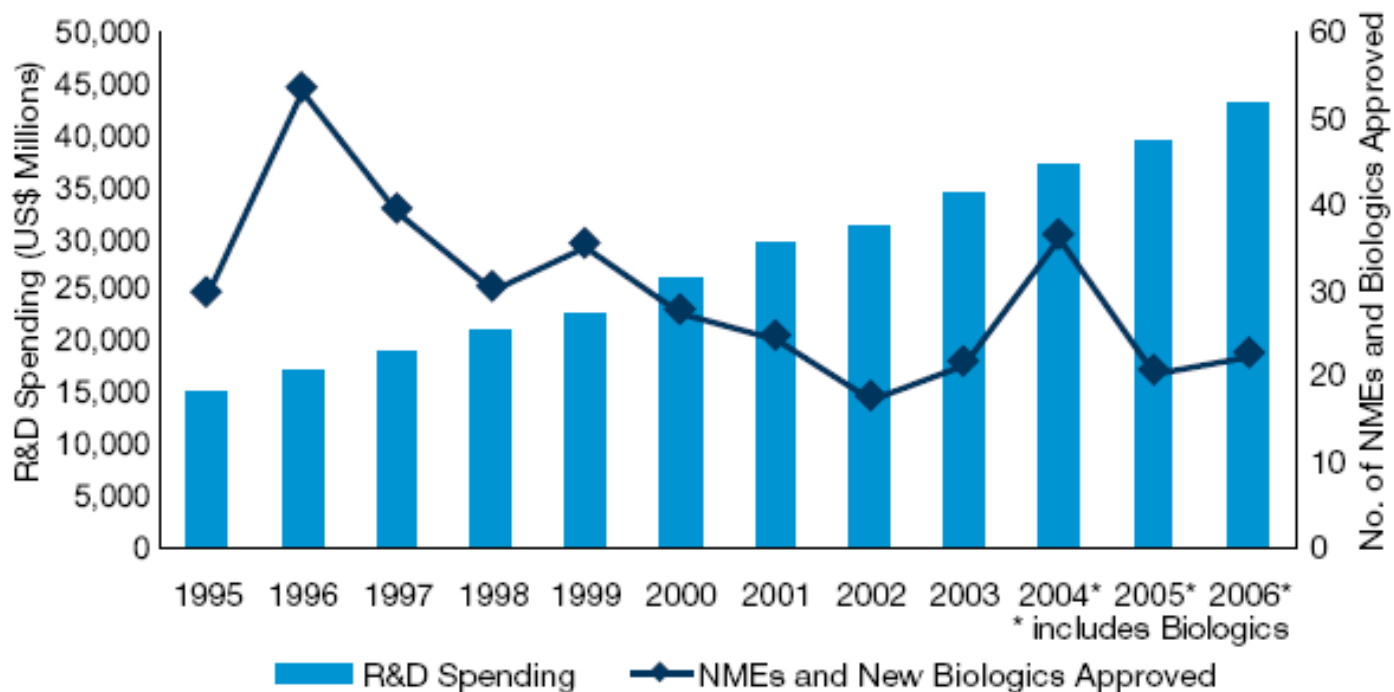


Figure 2: R&D spending has soared but the number of NMEs and biologics approved by the FDA is down

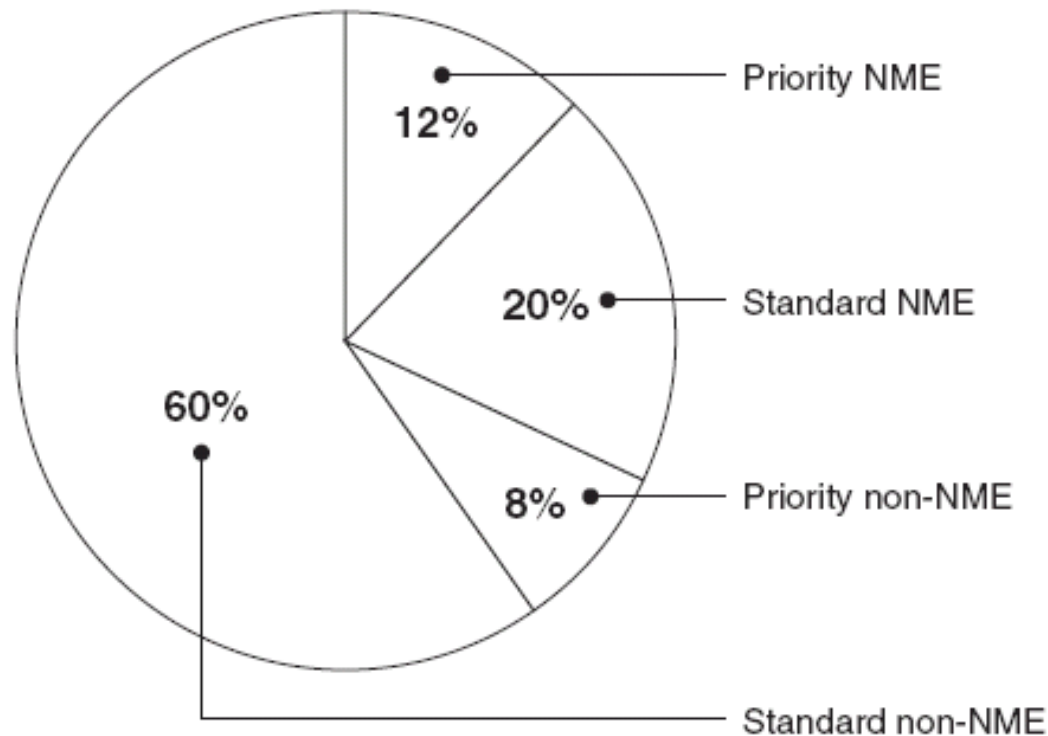


Sources: FDA/CDER Data, PhRMA data, PricewaterhouseCoopers analysis

Note: Data on R&D spending for non-PhRMA companies are not included here, because they are not available for all 11 years

Informe US Government Accountability Office. 2006

Figure 5: Proportion of 1,264 NDAs Submitted by Innovation Potential, 1993-2004



Source: GAO analysis of FDA data.

Valoración de la revista Prescrire de los nuevos medicamentos

Valoración	N. Especialidades	%
Excelente	7	0,24
Interesante	77	2,68
Aporta algo	217	7,56
Eventualmente útil	455	15,58
No aporta ninguna novedad	1.913	66,63
No se considera aceptable	80	2,79
No se pronuncia	122	4,25
Total	2.871	100

Medicamentos registrados entre 1981 y 2003 (ambos incluidos) en Francia. Este número corresponde a las nuevas especialidades o nuevas indicaciones de prescripción médica.

Mecanismos para promover la innovación socialmente necesaria

- Regulación
 - Concesión de patentes y otros derechos de propiedad intelectual (DPI)
 - Autorización de comercialización
 - Determinación directa o indirecta del precio
- Financiación pública de:
 - I&D pública y privada
 - Medicamentos bajo patente

Estimación de la distribución del gasto en medicamentos (US)

	%	
• Med. Fuente múltiple	27,5	
• Med. Fuente única	(64,2)	
– Producción	12,8	
– Marketing	19,3	} 51%
– I&D	8,3	
– Beneficios	9,6	
– Otros conceptos	14,1	
• I&D pública	8,3	

Críticas a las patentes

- Sesgan la investigación hacia innovaciones comercializables.
- Sesgan la innovación hacia “me-toos”, por su mejor relación beneficio (empresarial)-riesgo
- Altos costes de gestión del sistema: OP + litigios
- El monopolio permite la inversión del excedente en gastos de cuestionable interés social distintos a la I&D: publicidad, ensayos clínicos promocionales, cabildeo
- La aplicación actual de las patentes antepone los intereses de los titulares a los de los futuros innovadores, aumentando los costes y la incertidumbre de beneficios de la investigación; en consecuencia, menos innovación

¿Qué se puede patentar?

Today the court will also consider /LabCorp v. Metabolite Laboratories/ -- the contested matter is whether a patent can be issued for the correlation between a disease and a naturally occurring substance in the human body. That is: Can you actually patent the laws of nature?

Fuente: A Jaffe and J Lerner, Innovation and Its Discontents, The Wall Street Journal, March 21

El coste de impugnar una patente

- Challenging a patent's validity can be costly and time-consuming.
- Estimates suggest that median litigation costs average \$4 million each for the plaintiff and defendant when more than \$25 million is at stake in a patent suit.
- An unwarranted patent could be in force for more than twelve years of a twenty-year term before the legal system would find it to be invalid.
- Research has found that on average it takes approximately three and a half years to challenge a patent through litigation and that the typical patent challenge is initiated after the patent has been in force for approximately eight and half years.

Fuente: United State's 2006 Economic Report of the President

Propuestas de mejora del sistema de patentes y de su aplicación

- Mejorar la calidad de las patentes frente a altos estándares de protección (= baja calidad)
- Elevar el nivel de los requisitos de novedad y no obviedad (Ley de patentes india 2005)
- Coordinación entre OP y Agencias Regulatoras de Medicamentos (Brasil)
- Modificar condiciones de concesión y aplicación de patentes (presunción de validez, transparencia, mecanismos de oposición a la concesión, etc)

Autorización de comercialización

- Criterio de eficacia relativa o superioridad frente a “mejor que placebo” o “no peor que terapia existente” (cláusula de necesidad en Noruega)
- Prioridad al registro de innovaciones sustanciales
- ¿Es deseable limitar el registro de nuevos medicamentos con limitada aportación terapéutica (me-toos)?
 - ¿La innovación es necesariamente incremental?
 - Me-toos: ¿objetivo consciente o resultado imprevisible e inevitable de la investigación?
 - Mayor riesgo para el innovador potencial
 - Posibles mejoras en la utilización después de la comercialización
 - Menor competencia y poder de negociación

Desarrollos recientes y propuestas para promover la innovación

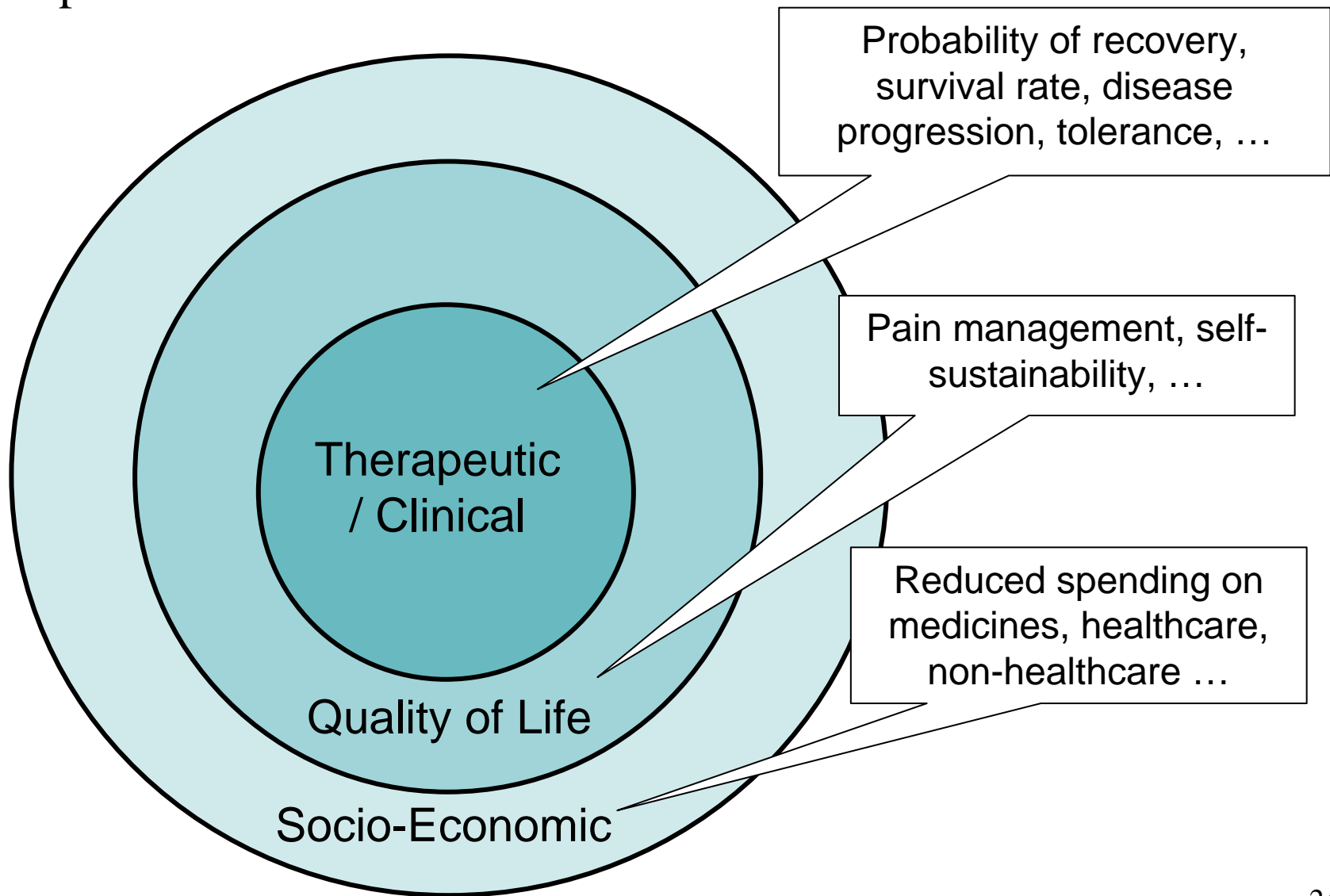
- Determinación de precio y reembolso en función del valor terapéutico aportado
- Pools de patentes
- Premios y fondos de premios
- Tratado de I&D biomédica

Compra-financiación

- Transparencia sobre efectividad-relativa y precio para demandantes (médico y consumidor) privados y públicos
- Fijación de precios y financiación selectiva basada en el valor (value based P&R): criterios de coste-efectividad. Al enviar señales del grado de valoración de la innovación farmacéutica por los compradores y del valor relativo que se atribuye a los diferentes tipos de innovación, las políticas de precio y reembolso pueden incentivar o desincentivar inversiones en I&D o afectar su orientación

DIFFERENT VIEWS AND COMMON GROUND IN EU

Expected value of innovation...



Pools de patentes (patent pools)

- Un fondo de patentes es un acuerdo entre dos o más titulares de patentes para agregar sus patentes y licenciarlas entre ellos o a terceros.
- Ampliamente utilizados entre empresas
- Los fondos de patentes suelen ofrecer licencias en condiciones estándar y asignan los ingresos (royalties) a los titulares según una fórmula preestablecida
- Beneficios: a) evitan el bloqueo de una patente por otra, b) reducen los costes de transacción, c) reducen costes de litigios, d) facilitan la transferencia de tecnología.

El fondo de patentes de UNITAID

- UNITAID es un organismo internacional (27 países) para la compra de medicamentos, centrada en VIH/SIDA, malaria y tuberculosis.
- Financiada en parte por una tasa sobre billetes aéreos.
- En julio de 2008 UNITAID aprobó la creación de un fondo de patentes para facilitar medicinas apropiadas y asequibles a países de nivel de renta medio y bajo. Inicialmente se centrará en ARV pediátricos y nuevas combinaciones.

Weisbrod: Separación de mercado de innovación y mercado de productos

- Las empresas farmacéuticas tienen dos actividades (innovación y producción), pero sólo un mecanismo para recuperar los costes de ambas: el precio de los medicamentos, protegido por patentes y en consecuencia superior al precio competitivo
- Propone premios millonarios para los que desarrollen innovaciones valiosas, que pasarían al dominio público para que cualquier empresa pudiese producirlos competitivamente
- Retos: determinar el importe del premio, establecer de forma unívoca y creíble las condiciones para obtenerlo
- En cualquier caso, hay precedentes, y los sistemas actuales para establecer precios adecuados no son más fáciles de operar

Burton Weisbrod "Solving the Drug Dilemma," *Washington Post*, Op.Ed., August 22, 2003, A21.1

Premios como incentivos

- Las propuestas de premios implican un pago al titular de la innovación a cambio de renunciar a su derecho de exclusividad y permitir la utilización de su innovación a terceros.
- A menudo los premios se han utilizado como recompensa posterior a la realización de la actividad y con criterios bastante subjetivos, pero históricamente se ha utilizado también premios con objetivos bien definidos.
- Con un premio el innovador recibe una cierta cantidad de dinero en lugar de un derecho de exclusividad que recibiría con una patente.

Modalidades de premios

- Pueden ser un sustituto o un complemento de las patentes.
- El premio puede ir entero a un solo ganador o distribuirse entre varios candidatos con innovaciones valiosas.
- Orientados a una innovación específica (p.ej. vacuna para el SIDA) frente a cualquier innovación que mejore la salud
- Pago único frente a pagos repetidos regulares durante un periodo de tiempo prefijado. El pago puede estar relacionado con el número de unidades vendidas.

Tim Hubbard y James Love: The big Idea: Prizes to Stimulate R&D for New Medicines, www.keionline.org/misc-docs/bigidea-prizes.pdf

Propuesta de tratado internacional de I+D en biomedicina y salud

- Los países se comprometerían a realizar un gasto en I+D en una cuantía mínima establecida en función de su capacidad económica y podrían beneficiarse de todas las innovaciones generadas en otros países miembros
- Cada país tendría una amplia flexibilidad para decidir como cumplir sus compromisos de gasto en I+D. Podría contribuir comprando medicamentos patentados o mediante la financiación directa a actividades de I+D certificadas por una comisión especial (premios, subvenciones, fondos de patentes, etc.)

Propuesta de tratado internacional de I+D en biomedicina y salud

Ventajas de este enfoque:

- Evitaría que algunos países se aprovecharan injustamente de un bien público global financiado por otros.
- Daría una gran autonomía para que cada país eligiese la forma de contribuir a la financiación de la I+D, más adecuada a sus posibilidades y necesidades.
- Permitiría orientar globalmente más recursos a áreas socialmente prioritarias en lugar de las más rentables comercialmente, que son las que favorece un sistema cuyo incentivo fundamental es el otorgamiento de monopolios temporales a la producción.

61ava Asamblea Mundial de la Salud.

Resoluciones (WHA 60.30 i WHA 61.21) Mayo de 2008.

Basados en el informe del Grupo Intergubernamental de Trabajo sobre Salud Pública, Innovación y Propiedad Intelectual (IGWG) 2006-2008

Explorar incentivos para estimular la investigación y desarrollo, como los premios, que para compensar a los innovadores no dependan del sistema de patentes y monopolios ni de la perspectiva de establecer precios altos.

Estimular la discusión de un Tratado de Investigación y Desarrollo que incluya un acuerdo por el que todos los países contribuyan a la investigación y desarrollo a nivel global, en el que el nivel de compromiso de cada país dependa de su nivel de riqueza.

Comentarios finales

- La definición de ISN / prioridades de innovación en salud debe hacerla la sociedad por mecanismos de decisión política distintos a los del mercado y a los intereses personales de los investigadores*.
- Los mecanismos de incentivo a la innovación han de intentar que el sector público y la industria privada contribuyan a alcanzar dichas prioridades de la forma más eficiente posible.
- La selección de mecanismos de incentivo a la ISN se han de basar en la evidencia sobre su efectividad relativa. Para ello hay que promover la experimentación con modelos alternativos al actual sistema de propiedad intelectual.

* *Priority Medicines for Europe and the World*. 2004. (Encargado por la Presidencia danesa de la UE a la OMS para orientar las prioridades de investigación del 7FP. Identifica los gaps existentes en tratamientos, bien porque no existan o porque sean inadecuados

Comentarios finales

- Conveniencia de establecer un presupuesto prospectivo (cerrado) para innovación en salud, independiente del gasto en salud y medicamentos.
- Los presupuestos de salud deben financiar la innovación tecnológica, si, y en la medida que los bienes resultantes supongan mejoras en la salud o el bienestar y/o reduzcan costes.
- La innovación (en tecnologías de salud) generadora de rentas, empleo y desarrollo y la solidaria la deberían financiar organismos de promoción económica y cooperación en función de dicho tipo de objetivos.