

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

Joan Rovira

Universidad de Barcelona

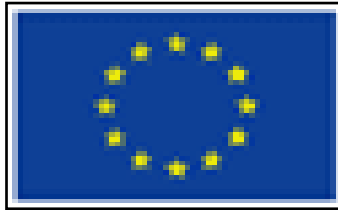
# Contenido

- 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

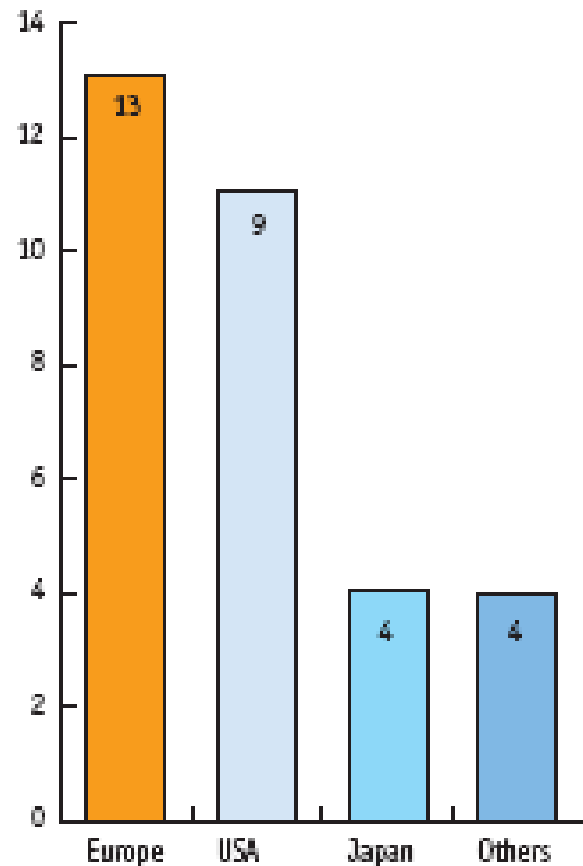
## U.S. Industry profile

- ~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

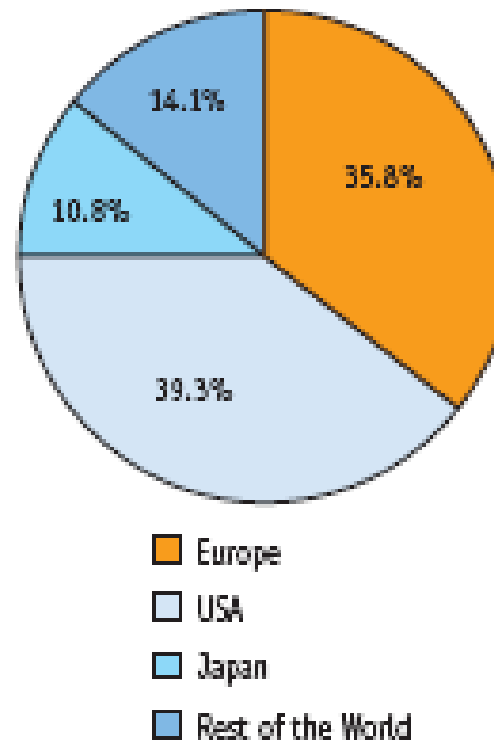
Source: Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA, PhRMA)

**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

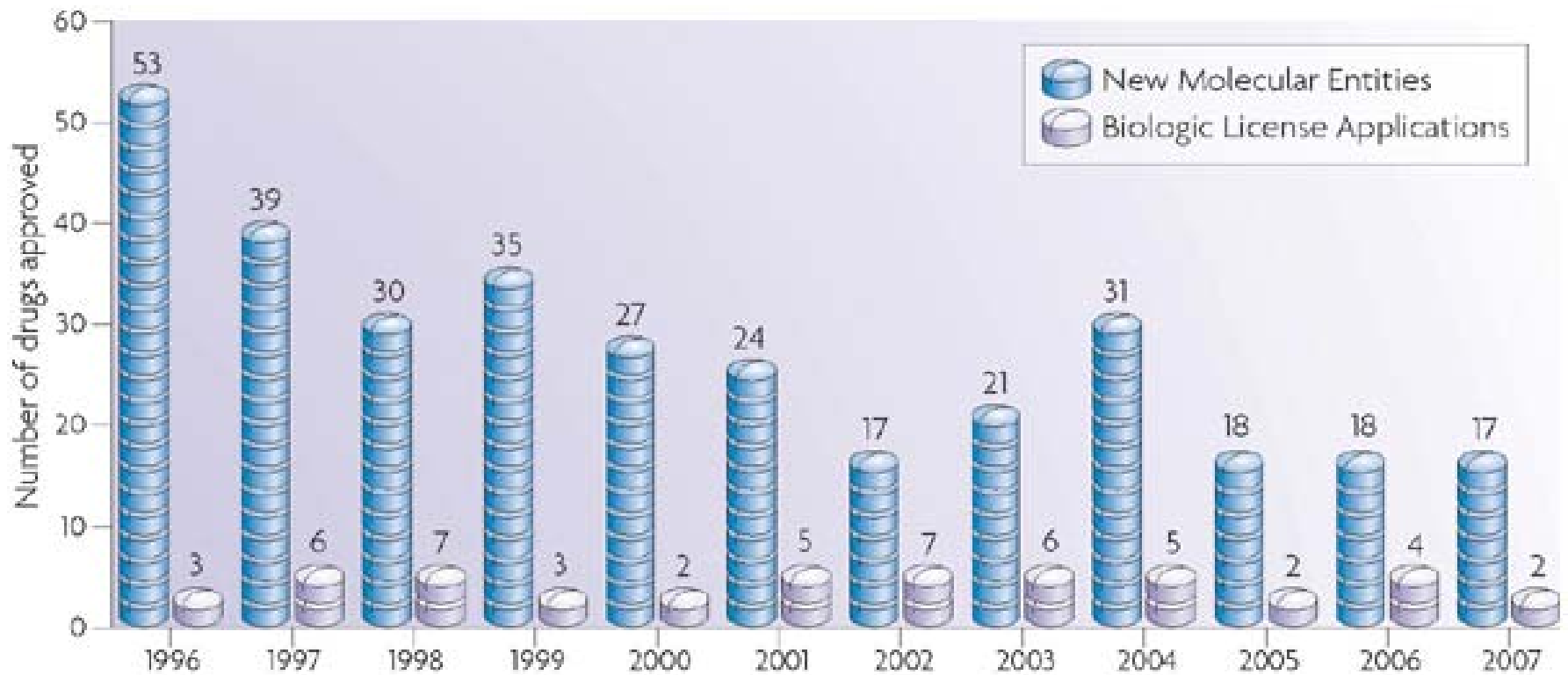
# Patentar en la UE y en US

- 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.

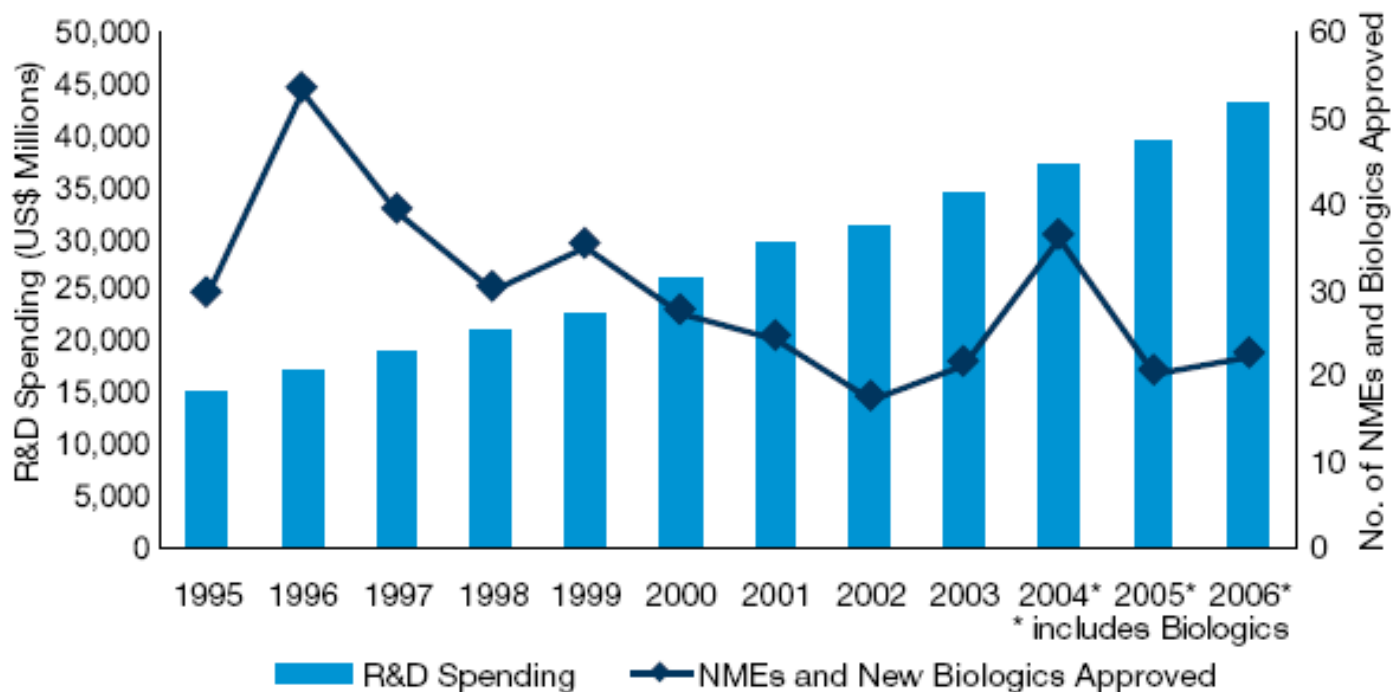
<http://www.euractiv.com/en/industry/community-patent/article-117529>

# ¿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**

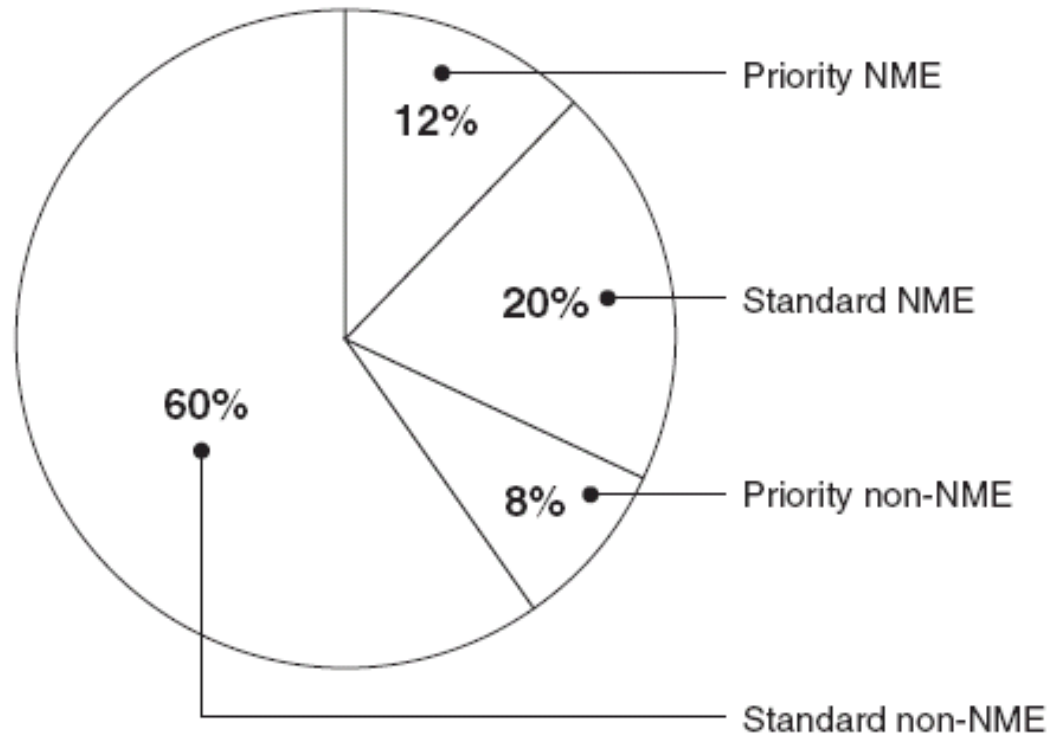


Sources: FDA/CDER Data, PhRMA data, PricewaterhouseCoopers analysis

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
<b>Total</b>	<b>2.871</b>	<b>100</b>

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

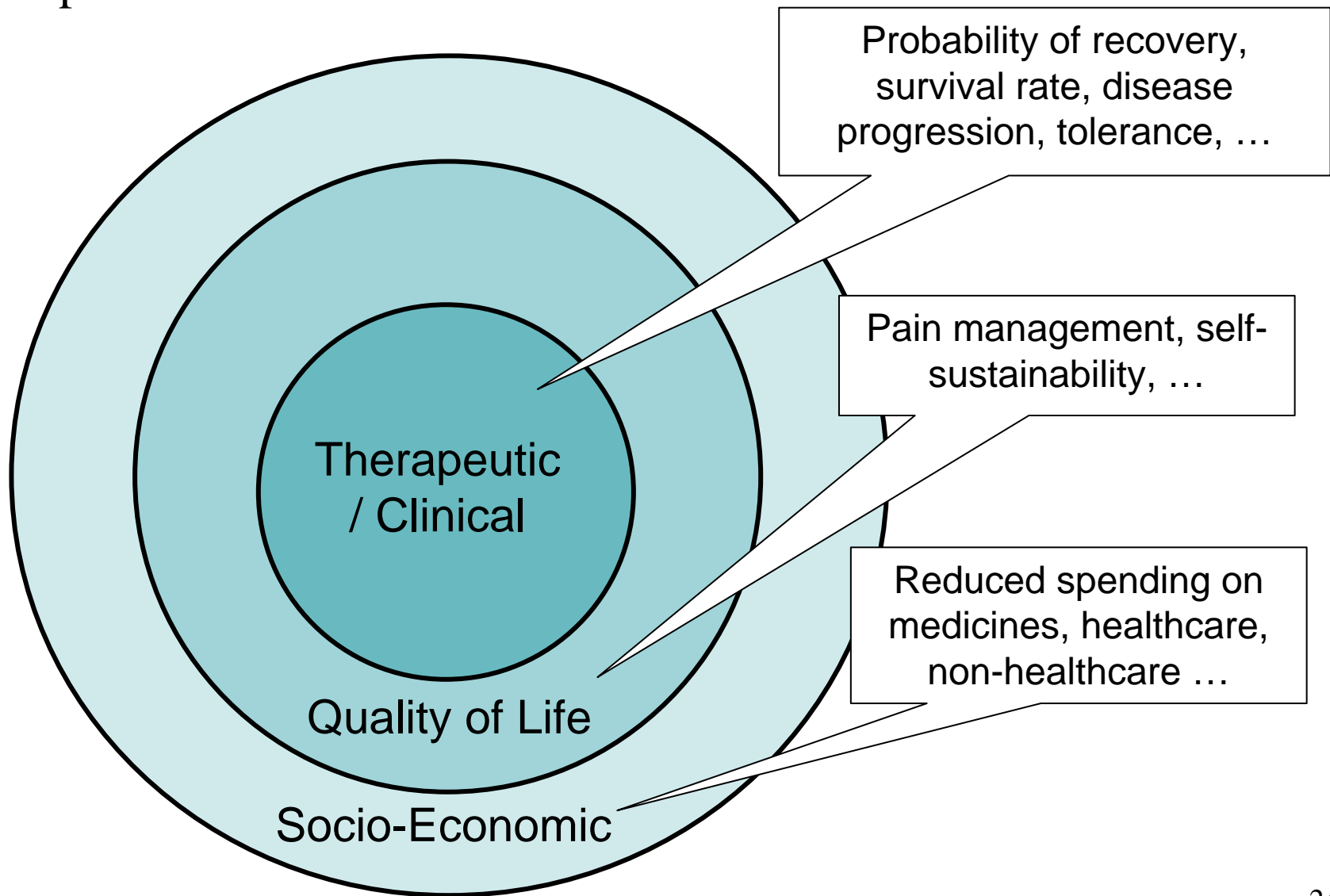
- Determinación de precio y reembolso en función del valor terapéutico aportado
- Pools de patentes
- Premios y fondos de premios
- Tratado de I&D biomédica

# 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](http://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.