BIOGRAFÍAS Y DOCUMENTOS

La verdad acerca de la industria farmacéutica

Cómo nos engaña y qué hacer al respecto

Marcia Angell, M.D.

GRUPO EDITORIAL norma

MARCIA ANGELL, M.D.

LA VERDAD ACERCA DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

CÓMO NOS ENGAÑA Y QUÉ HACER AL RESPECTO

Traducción de Luz Freire

G R U P O
E D I T O R I A L
norma
Bogotá, Barcelona, Buenos Aires,
Caracas, Guatemala, Lima, México, Panamá, Quito,
San José, San Juan, Santiago de Chile, Santo Domingo

CONTENIDO

Introducción:
Los medicamentos son diferentes 15

1. El coloso de doscientos mil millones de dólares 25

2. La creación de un nuevo medicamento 43

3. ¿Cuánto gasta realmente la industria farmacéutica en I & D? 59

4. ¿Es muy innovadora la industria? 75

5. Los medicamentos "yo-también". El negocio principal de la industria farmacéutica 97

6. ¿Qué tan buenos son los nuevos medicamentos 117

7. La venta agresiva... señuelos, sobornos y corrupciones 137

8. La publicidad disfrazada de enseñanza 157

9. El mercadeo disfrazado de investigación 177

10. El juego de las patentes: ampliando los monopolios 193

11. Comprando influencia: el modo en que la industria se asegura de salirse con la suya 213

12. ¿Se acabó la fiesta? 237

13. Cómo salvar a la industria farmacéutica (y obtener el valor de nuestro dinero) 281

Agradecimientos 285

Notas 287

INTRODUCCIÓN: LOS MEDICAMENTOS SON DIFERENTES

TODOS LOS DÍAS LOS ESTADOUNIDENSES se ven sometidos a una avalancha de publicidad de la industria farmacéutica. Incluido dentro de los avisos publicitarios de un medicamento en particular (que por lo general muestran gente linda divirtiendose en el gran mundo al aire libre) hay un mensaje más general. En pocas palabras, el mensaje dice lo siguiente: "Sí, los medicamentos son caros, pero eso demuestra lo valiosos que son. Además, nuestros costos de investigación y desarrollo son enormes, y necesitamos cubrirlos de alguna manera. Como compañías 'basadas en la investigación', febril amos en forma continua medicamentos innovadores que alargan la vida, mejoran su calidad y evitan que la atención médica más costosa. Ustedes son los beneficiarios de ese logro progresivo del sistema estadounidense de libre empresa, así que siéntanse agradecidos, dejen de quejarse, y paguen". De manera más pedestre, la industria dice que usted obtiene exactamente lo que paga.

LA BOLSA O LA VIDA

¿Hay algo de verdad en lo que dicen? Bueno, en la primera parte del mensaje ciertamente sí. Los costos de los medicamentos bajo receta son en verdad altos... y siguen

aumentando. Los estadounidenses gastan hoy día la increíble cantidad de doscientos mil millones de dólares al año en medicamentos bajo receta, y esa cifra crece alrededor del doce por ciento anual (que ha bajado con respecto al diecio - cho por ciento de 1999)[1]. Los medicamentos constituyen el rubro que más sube en los costos de la asistencia sanitaria, la cual por su parte está aumentando en una proporción alarmante. El incremento del gasto en fármacos refleja, en partes casi iguales, el hecho de que la gente consume muchos más medicamentos que antes, que esos medicamentos son con toda probabilidad los nuevos y más caros en lugar de los viejos más baratos, y que los precios de los que más se recetan se ven sometidos a alzas rutinarias, a veces varias veces al año.

Antes de que expirara la patente, por ejemplo, el precio de Claritin, la pildora contra la alergia de mayor venta de Schering-Plough, subió trece veces en cinco años, hasta alcanzar un aumento acumulativo de más del cincuenta por ciento: cuatro veces el índice de la inflación general[2]. Como lo explicó la portavoz de una empresa: "Los aumentos en los precios no son poco comunes en la industria y esto nos permite invertir en I & D (investigación y desarrollo, de aquí en adelante)"[3]. En el año 2002, el precio promedio de los cincuenta medicamentos más requeridos por ciudadanos de edad avanzada era cercano a los 1.500 dólares anuales (la fijación de precios varía enormemente, pero esta cifra se refiere a lo que las compañías denominan el precio promedio al por mayor, que por lo general remite a lo que un individuo no asegurado gasta en medicamentos)[4].

Pagar medicamentos bajo receta ya no es un problema sólo para la gente pobre. A medida que continúa la puja en la economía, la cobertura de salud empieza a reducirse. Los empleadores exigen a los trabajadores que cubran una parte cada vez mayor de sus gastos, y muchas empresas están suimprimiendo del todo los subsidios de enfermedad. Ya que los costos de los medicamentos bajo receta aumentan con tanta rapidez, los que los pagan están muy ansiosos por librarse de ellos trasladando los costos a los individuos. El resultado es que más gente tiene que pagar de su propio bolsillo un porcentaje mayor del importe de sus medicamentos. Y esto tiene graves consecuencias.

Muchos sencillamente no pueden hacerlo. Obtienen los medicamentos a cambio de renunciar a la calefacción para sus hogares o a los alimentos. Algunas personas tratan de hacerlos durar reduciendo las dosis prescritas o compartiéndolos con el cónyugue. Otros, demasiado pudorosos para admitir que no pueden pagar las medicinas, salen de los consultorios con recetas en la mano pero no las hacen efectivas. Estos pacientes no sólo no reciben el tratamiento adecuado, sino que, además, a veces llevan a sus médicos a la conclusión equivocada de que los fármacos que recetaron no fueron eficaces e incluso a recetarles otros. De este modo agravan el problema.

Las personas más perjudicadas son los ancianos. Cuando se instituyó Medicare en 1965, la gente consumía menos medicamentos bajo receta, eran baratos. Por esa razón, nadie creyó necesario incluir en el programa de asistencia subsidios para los medicamentos bajo receta en beneficio de los pacientes externos. En esos días, las personas de edad avanzada podían, por lo general, pagar de su propio bolsillo los fármacos que necesitaban. Cerca de dos tercios de las personas mayores tienen un seguro adicional que cubre en parte los medicamentos bajo receta, pero ese porcentaje empieza a reducirse a medida que los empleadores y las aseguradoras determinan que no es conveniente para ellos. A fines de 2003, el Congreso aprobó un proyecto de reforma de Medicare que incluía un subsidio para medicamentos bajo prescripción, que entraría en vigencia en el año 2006,

pero, como veremos más adelante, los subsidios son inadecuados para empezar, y rápidamente se verán superados por los precios en alza y los costos administrativos.

Por razones obvias, las personas mayores necesitan más medicamentos que los jóvenes, en especial debido a enfermedades crónicas como la artritis, la diabetes, la presión alta y el colesterol alto. En el año 2001 cerca de una de cada cuatro personas de edad avanzada informó que omitía algunas dosis y que no hacía efectivas algunas prescripciones a causa de los costos[5] (es casi seguro que esta proporción es mucho más alta en la actualidad). Por desgracia, los más débiles son los que menos acceso tienen a un seguro adicional. A un costo promedio de 1.500 dólares anuales por fármaco, alguien que no cuenta con un seguro adicional y que necesita seis diferentes medicamentos bajo receta (lo cual no es raro) tendría que gastar nueve mil dólares de su propio bolsillo. Y no muchos ancianos tienen bolsillos tan grandes.

Por lo demás, y este es uno de los procedimientos más perversos de la industria farmacéutica, los precios son mucho más altos precisamente para las personas que más necesitan los medicamentos y que menos posibilidades tienen de costearlos. La industria les cobra a los beneficiarios de Medicare que no tienen seguros adicionales mucho más que a los clientes privilegiados que pertenecen, por ejemplo, a las enormes organizaciones de mantenimiento de la salud (HMO, según sus siglas en inglés) o compensación para veteranos (Veteran Affairs; VA, según sus siglas en inglés). Debido a que estas organizaciones compran al por mayor, pueden negociar grandes descuentos o rebajas. Las personas que no tienen seguros carecen de poder de negociación, así que pagan los precios más altos.

En los últimos dos años, hemos empezado a ver, por primera vez, los comienzos de la resistencia pública a la fijación usurera de precios y a otras prácticas dudosas de la industria farmacéutica. Debido a esta resistencia principalmente, las compañías farmacéuticas nos están abrumando con mensajes de - relaciones públicas. Y las palabras mágicas, repetidas una y otra vez como en un hechizo, son *investigación, innovación* y *estadounidense.* Investigación. Innovación. Estadounidense. Juntas constituyen una gran ficción.

RETÓRICA VERSUS REALIDAD

Aunque la retórica es alentadora, tiene muy poco que ver con la realidad, primero, investigación y desarrollo es una parte relativamente pequeña de los presupuestos de las grandes compañías farmacéuticas (reducida por sus enormes gastos en comercialización y administración, y mucho menor que las ganancias). De hecho, año tras año, por más de dos décadas, esta industria fue de lejos la más lucrativa en los Estados Unidos (en el año 2003, por primera vez, la industria fue desplazada del primer lugar y ocupó el tercer puesto detrás de "minería, producción de petróleo crudo" y "banca comercial"). Los precios que cobran las compañías farmacéuticas guardan muy poca relación con los costos de fabricación, y podrían rebajarse en forma dramática sin poner en peligro, ni de cerca, I&D.

Segundo, la industria farmacéutica no es precisamente innovadora. Por increíble que parezca, sólo unas pocas drogas importantes han aparecido en el mercado en años recientes, y estas provenían en su mayoría de investiga - ciones realizadas en instituciones académicas, pequeñas compañías biotécnicas, o Institutos Nacionales de Salud (NIH, según sus siglas en inglés), costeadas con el dinero de los contribuyentes. La gran mayoría de las "nuevas" drogas no son nuevas, sino simples variantes de viejas drogas ya presentes en el mercado. A estas se las denomina medicamentos "yo-también". La finalidad es asegurarse una buena participación en un mercado ya establecido y lucrativo

produciendo algo muy similar a un medicamento de gran éxito en ventas. Por ejemplo, en la actualidad tenemos en el mercado seis estatinas para bajar el colesterol (Mevacor, Lipitor, Zocor, Pravachol, Lescol y el más nuevo, Crestor), y todos son variantes del primero. Como dice la doctora Sharon Levine, directora ejecutiva asociada del Grupo Médico Permanente Kaiser: "Si soy un fabricante y puedo cambiar una molécula, obtener otros veinte años de derechos de patente y convencer a los médicos de que prescriban y a los consumidores de que exijan la nueva presentación de Prilosec, o del Prozac semanal en lugar del Prozac diario, justo cuando vence mi patente, ¿entonces por qué voy a gastar dinero en investigaciones menos seguras, como la búsqueda de nuevas drogas?"[6].

Tercero, la industria no es exactamente un ejemplo de libre empresa estadounidense. Por supuesto, *es* libre de decidir qué drogas va a desarrollar (los medicamentos "yo-también" en vez de los más innovadores, por ejemplo) y puede fijar precios tan altos como lo permita el comercio, pero depende absolutamente de los monopolios otorgados por el gobierno, tales como patentes y derechos exclusivos de comercialización aprobados por la Administración de Alimentos y Drogas (FDA, según sus siglas en inglés). Así pues, la industria no resulta especialmente innovadora en lo que se refiere a descubrimientos de nuevas drogas, pero en cuanto a inventar maneras de ampliar sus derechos de monopolio, es innovadora en extremo (y agresiva).

Y esta industria no tiene nada de estadounidense. Es el prototipo de una empresa global. Más o menos la mitad de las compañías farmacéuticas se han fundado en Europa (el número exacto varía debido a las fusiones). En el año 2002 las diez más importantes fueron las compañías estadounidenses Pfizer, Merck, Johnson & Johnson, Bristol-Myers Squibb y Wyeth (antes, American Home Products); las británicas GlaxoSmithKline y AstraZeneca; las suizas Novartis y Roche y la francesa Aventis[7] (en 2004 Aventis se fusionó con compañía francesa, Sanofi-Synthelabo, que la catapultó al tercer puesto). Todas son muy parecidas en su funcionamiento. Todas ponen precios más altos a sus productos aquí que en otros mercados. Puesto que Estados Unidos representa el centro de mayores ganancias, las compañías farmacéuticas se hacen pasar por estadounidenses, aunque no lo sean, por una simple cuestión de buenas relaciones públicas. Es cierto, sin embargo, que en la actualidad algunas compañías europeas han trasladado sus operaciones de I & D a los Estados Unidos. Afirman que se debe a que nosotros no regulamos los precios, como lo hace gran parte del mundo. Pero lo más probable es que quieran aprovechar el volumen sin precedentes de investigación que llevan a las universidades estadounidenses y el Instituto Nacional de Salud. Es decir, no es la iniciativa privada lo que le hasta acá, sino todo lo contrario: nuestros proyectos investigación patrocinados por el sector público.

PONGAMOS LAS COSAS EN CLARO

El presente trabajo pondrá al descubierto a la verdadera industria farmacéutica, una industria que en las últimas dos décadas se ha alejado bastante de su loable propósito inicial de descubrir y producir fármacos nuevos y útiles. Ahora es ante todo una máquina comercial de venta de drogas de dudosos beneficios, y utiliza su riqueza y poder para cooptar todas las instituciones que se le crucen en el camino, lo que incluye el Congreso de los Estados Unidos, la Administración de Alimentos y Drogas, centros médicos académicos y la misma profesión médica (la mayor parte de sus campañas de comercialización está dirigida a los médicos, puesto que son ellos los que hacen las prescripciones).

Fui testigo presencial de la influencia de la industria sobre investigación médica durante las dos décadas que pasé

en *The New England Journal of' Medicine.* El tema central de este periódico es la investigación sobre las causas y los tratamientos de las enfermedades. Dicho trabajo depende, cada vez más, del auspicio de las empresas farmacéuticas. He visto cómo las compañías empezaban a ejercer diferentes grados de control sobre el modo en que se llevaban a cabo las investigaciones (cuestión impensable cuando empecé en el periódico) y su propósito era claramente hacer trampa para asegurarse de que sus medicamentos tuvieran buena imagen. Por ejemplo, las compañías exigían a los investigadores que compararan la nueva droga con un placebo (una pildora de azúcar) y no con una droga más antigua. Así, la nueva droga parecería eficaz a pesar de que en realidad quizá fuera peor que la anterior. Hay otras maneras de manipular una investigación y no todas pueden ser detectadas, ni siquiera por expertos. Por razones obvias, rechazábamos tales estudios cuando los descubríamos, pero a menudo se publicaban en otros periódicos. A veces las compañías no permiten que los investigadores publiquen ni siquiera parte de sus resultados si estos no son favorables a los fármacos de la empresa. A medida que vi cómo aumentaba el control de la industria, empezó a inquietarme cada vez más la posibilidad de que gran parte de las investigaciones publicadas no fueran confiables y llevaran a los médicos a creer que los nuevos fármacos son más eficaces y seguros de lo que en realidad son.

Hay indicios en la actualidad de que la industria se encuentra en serios problemas, sobre todo porque cuenta con muy pocos fármacos innovadores en distribución. Además, el público es cada vez más escéptico frente a sus declaraciones grandilocuentes, y los compradores de fármacos están empezando a quejarse en voz alta de la exageración de los precios. Las ganancias, aunque siguen siendo enormes, comienzan a reducirse, y el valor de las acciones de algunas de las empresas más grandes está en descenso. Pero, en vez de invertir más en fármacos innovadores y de moderar los precios, las compañías farmacéuticas están invirtiendo más dinero en comercialización, en maniobras legales para prorrogar los derechos de patente y en presionar al gobierno para impedir cualquier tipo de regulación de precios.

Si los medicamentos bajo receta fueran bienes de consumo comunes y corrientes, nada de esto tendría demasiada importancia. Pero los fármacos son diferentes. Las personas dependen de ellos para conservar la salud e incluso la vida. Según la senadora Debbie Stabenow (D-Mich.*): "No es como comprar un auto, un par de zapatillas o manteca de maní"[8]. Tiene que quedar claro que esta industria no debe carecer de controles y moderación, de modo que la avidez por el lucro no deje de lado todas las otras consideraciones. En el capítulo 13 me permitiré sugerir algunos medios con los que podría reformarse el sistema para garantizar el acceso a medicamentos eficaces a precios razonables y para asegurar que la realidad de la industria coincida al fin con su retórica.

La reforma deberá abarcar, más allá de la industria, a las agencias e instituciones que ha cooptado, incluso a la FDA y a la profesión médica y sus instituciones. Esta clase de cambio total y minucioso requiere acción gubernamental, y esta a su vez necesita una fuerte presión por parte del público. Será duro. Las compañías farmacéuticas cuentan con los grupos de presión más grandes de Washington, y colaboran generosamente con las campañas políticas. Los legisladores

** D es la abreviatura de miembro del Partido Demócrata, así como R es la abreviatura de miembro del Partido Republicano de los EE.UU, y Mich. del estado de Michigan. De aquí en adelante se utilizarán abreviaturas para identificar a los miembros del con---so estadounidense (N. del T.).*

están tan comprometidos con la industria farmacéutica que será muy difícil romper sus lazos.

Pero, más que contribuciones para sus campañas, los legisladores necesitan votos. Esa es la razón por la que el público debería saber qué es lo que está ocurriendo en realidad. .. y también la razón por la que he escrito el presente libro. Al contrario de lo que anuncian las relaciones públicas de la industria, lo que uno compra no es lo que obtiene. El hecho es que esta industria nos está dando gato por liebre, y no habrá ninguna reforma verdadera sin que un público decidido y despierto la impulse.

1

EL COLOSO DE DOSCIENTOS MIL MILLONES DE DÓLARES

-¿Qué hace el gorila de 350 kilos?
-Hace lo que le da la gana.

LO QUE VALE PARA EL GORILA de 350 kilos también vale para el coloso en que se ha convertido la industria farmacéutica. Está acostumbrada a hacer lo que le da la gana. El año clave fue 1980. Antes era un buen negocio, pero después de ese año se volvió descomunal. De 1960 a 1980 las ventas de medicamentos bajo receta se mantuvieron más o menos estables en términos del porcentaje del producto interno bruto de los Estados Unidos, pero de 1980 a 2000 se triplicaron. En los últimos años han aumentado a más de doscientos mil millones al año[1]. Por lo demás, desde comienzos de 1980, la industria se ha posicionado como la más lucrativa de los Estados Unidos, y tiene gran ventaja sobre las que le siguen[2]. (Sólo en 2003 bajó de esa posición al tercer lugar entre las 47 industrias mencionadas en Fortune 500). Entre los múltiples sucesos que contribuyeron a su repentina buena suerte, ninguno tuvo que ver con la calidad de las drogas que vendían las empresas.

En este capítulo, intentaré dar una visión de conjunto de la industria farmacéutica: su ascenso meteórico y los indicios recientes de una inminente caída o de un reajuste. No entraré en detalles por el momento, los detalles vendrán más adelante. Ahora quisiera echar una ojeada a lo que encontramos debajo de la piedra al levantarla. No es un espectáculo muy bonito.

Antes de empezar, unas pocas palabras sobre los hechos y cifras que utilizaré a lo largo del libro. En casi todos los casos, usaré datos del año 2001 porque es el año más reciente que cuenta con la información más completa sobre todos los aspectos de la industria que tomaré en consideración. Si me remito a un año solamente, será más fácil tener una idea cabal del cuadro en su totalidad. Pero, para algunos hechos importantes, utilizaré cifras de 2002 y, cuando sea posible, de 2003. En todos los casos, dejaré en claro a qué año me refiero[3].

También debo explicar qué quiero decir cuando afirmo que esta es una industria de doscientos mil millones de dólares. Según fuentes gubernamentales, esa cifra representa más o menos lo que los estadounidenses gastaron en medicamentos recetados en 2002. La cifra se refiere a compras directas del consumidor en farmacias, personalmente o por correo (pagadas o no del propio bolsillo), e incluye el casi veinticinco por ciento del margen de ganancia bruta para mayoristas y farmacéuticos, y otros intermediarios y minoristas. Sin embargo, *no* incluye las enormes sumas gastadas en medicamentos administrados en hospitales, clínicas o consultorios médicos (como ocurre con muchas medicinas contra el cáncer). En la mayoría de los análisis, estas sumas se incluyen dentro de los costos de esos servicios.

Los ingresos de las compañías farmacéuticas (o sus ventas) no son muy diferentes, al menos como aparecen en los resúmenes de los informes corporativos anuales. Por lo general se refieren a las ventas en todo el mundo, e incluyen as realizadas a servicios de salud, pero no comprenden los ingresos de los intermediarios y minoristas.

IMS Health, posiblemente la más citada de las fuentes estadísticas de la industria farmacéutica, calculó que el total de las ventas en todo el mundo de medicamentos recetados ascendía a cuatrocientos mil millones de dólares en 2002. Cerca de la mitad de esa cifra corresponde a los Estados Unidos. De modo que el coloso de doscientos mil millones de dólares es, en realidad, un megacoloso de cuatrocientos mil millones de dólares; sin embargo, mi interés principal en este libro es la manera en que operan las compañías farmacéuticas en los Estados Unidos.

Con todo, es necesario entender que resulta virtualmente imposible ser preciso sobre la mayoría de las cifras. Antes de que los medicamentos lleguen a los consumidores pasan por muchas manos, y son adquiridos de maneras en extremo complicadas y a menudo ocultas. Es fácil comparar peras con manzanas sin saberlo. Por ejemplo, debemos preguntarnos si una cantidad se refiere sólo a un medicamento recetado o incluye medicamentos de venta libre y otros productos de consumidores fabricados por las compañías farmacéuticas; si comprende o no los ingresos de intermediarios y minoristas; si se limita sólo a compras de pacientes externos o también a compras de servicios de salud; y si incluye o no compras realizadas por correo.

QUE SIGAN LOS BUENOS TIEMPOS

La elección de Ronald Reagan en 1980 fue quizá el elemento fundamental para el rápido crecimiento de las grandes farmacéuticas. Con la administración Reagan se produjo un giro a favor del comercio, no sólo en las políticas gubernamentales, sino también en toda la sociedad. Y junto con el giro, cambió asimismo la actitud hacia las grandes riquezas. Siempre hubo algo más o menos vergonzoso en

las grandes fortunas. Se podía elegir entre "pasarla bien" o "hacer el bien", pero la mayoría de las personas que podían elegir entre lo uno y lo otro creían que no era fácil hacer ambas cosas a la vez. Esta creencia estaba bastante arraigada en científicos y otros intelectuales. Podían optar por llevar una vida cómoda pero no lujosa en el ámbito académico, con la esperanza de llevar a cabo investigaciones de punta, o podían "venderse" a la industria y realizar trabajos menos importantes pero mejor remunerados. A comienzos de los años Reagan, y en los años noventa, los estadounidenses cambiaron de opinión. No sólo se volvió respetable ser rico, sino también deseable. Había "ganadores" y "perdedores", y los ganadores eran ricos y merecían serlo. La brecha entre los ricos y pobres, que había empezado a cerrarse a partir de la Segunda Guerra Mundial, de pronto comenzó a abrirse otra vez, y ha llegado a convertirse hoy día en un enorme abismo.

La industria farmacéutica y sus altos ejecutivos se unieron rápidamente a la lista de ganadores como resultado de numerosas acciones gubernamentales favorables al comercio. No las mencionaré todas, pero hay dos que son especialmente importantes. A comienzos de 1980, el Congreso aprobó una serie de leyes destinadas a acelerar el traslado de la investigación básica financiada con impuestos a nuevos productos útiles, un proceso llamado a veces "transferencia tecnológica". El objetivo también era mejorar la posición de las empresas estadounidenses de alta tecnología en los mercados mundiales. La más importante de estas leyes es la Bayh-Dole, llamada así por dos de sus patrocinadores principales, el senador Birch Bayh (D-Ind.) y el senador Robert Dole (R-Kans.). La ley Bayh-Dole permitió que las universidades y las pequeñas empresas patentaran descubrimientos procedentes de investigaciones patrocinadas por los Institutos Nacionales de Salud (NIH, según sus siglas en inglés), el distribuidor principal de dólares de impuestos para investigación médica, y luego otorgaran licencias exclusivas a las compañías farmacéuticas. Hasta entonces, los descubrimientos financiados por los contribuyentes eran de dominio público, y estaban a disposición de cualquier empresa que quisiera usarlos. Desde 1980, en cambio, las universidades, donde se lleva a cabo la mayor cantidad de investigaciones auspiciada por el NIH, pueden patentar sus productos, otorgar licencias y cobrar regalías. Leyes similares permitieron que el mismo NIH hiciera tratos con compañías farmacéuticas para trasladar directamente sus hallazgos a la industria.

La ley Bayh-Dole le dio un enorme impulso a la naciente industria de la biotecnología, así como a las grandes farmacéuticas. Hubo una rápida proliferación de pequeñas compañías biotécnicas, fundadas por investigadores de universidades con el propósito de promover sus descubrimientos. Estas compañías rodean ahora a las instituciones académicas de investigación más importantes y a menudo llevan a cabo las fases iniciales de desarrollo de las drogas, con la esperanza de establecer contratos lucrativos con las compañías farmacéuticas que comercializan las nuevas drogas. Por lo general, tanto los investigadores académicos como sus instituciones tienen acciones de las compañías biotécnicas con las que trabajan. Así, cuando la patente de una universidad o una compañía biotécnica pequeña es eventualmente comprada por una compañía grande, todos los participantes sacan provecho de la inversión pública para la investigación.

Estas leyes significan que las compañías de medicamentos ya no tienen que realizar sus propias investigaciones para encontrar nuevas medicinas, y muy pocas de las más grandes lo hacen. Para ello recurren cada vez más a las investigaciones académicas, a pequeñas compañías biotécnicas emprendedoras y al NIH[4]. Por lo menos un tercio de las drogas comercializadas por las grandes compañías farmacéu-

ticas provienen de licencias otorgadas por universidades o pequeñas compañías biotécnicas, que tienden a ser las más innovadoras[5]. Si bien es claro que la ley Bayh-Dole implicó una bonanza para las grandes farmacéuticas, es discutible que haya beneficiado al gran público (retomaré este punto más adelante).

Los años Reagan y Bayh-Dole también transformaron las características de las facultades de medicina y hospitales de enseñanza médica. Estas instituciones no lucrativas empezaron a considerarse "socias" de la industria, y se volvieron tan entusiastas como cualquier empresario frente a las oportunidades de volcar sus descubrimientos en ganancias financieras. Los investigadores académicos fueron alentados a conseguir patentes de sus trabajos (que se les concedían luego a sus respectivas universidades), y compartieron las regalías. Muchas facultades de medicina, instituciones universitarias en general y hospitales de enseñanza médica instalaron oficinas de "transferencia tecnológica" para colaborar con esta actividad y capitalizar los descubrimientos académicos. A medida que crecía el espíritu empresarial en los años noventa, las facultades de medicina y las instituciones universitarias hicieron otros arreglos financieros lucrativos con las compañías farmacéuticas. Uno de los resultados ha sido una creciente inclinación a favor de la industria en la investigación médica, justamente donde no debería haber ese sesgo. Miembros del profesorado que antes se contentaban con un estilo de vida considerado en tiempos pasados "modesto pero decoroso", empezaron a preguntarse (como decía mi abuela): "Si eres tan inteligente, ¿por qué no eres rico?". Por su parte, las facultades de medicina y los hospitales de enseñanza médica volcaron más recursos en investigaciones con fines comerciales.

A partir de 1984, con la legislación conocida como la ley Hatch-Waxman, el Congreso aprobó otra serie de leyes que produjeron una bonanza aún mayor para la industria farmacéutica. Dichas leyes ampliaron los derechos de monopolio para las drogas de marca. La exclusividad es el alma de la industria pues garantiza que ninguna otra compañía puede vender la misma droga durante un tiempo determinado. Cuando caducan los derechos exclusivos de comercialización, la copias (llamadas genéricos) ingresan en el mercado, y el precio baja por lo general a un veinte por ciento de su costo inicial[6]. Hay dos formas de derechos de monopolio: patentes otorgadas por el Registro de Propiedad Intelectual (USPTO, según sus siglas en inglés), y la exclusividad otorgada por la Administración de Alimentos y Drogas (FDA). Aunque están relacionadas, operan en forma más o menos independiente, y podría decirse que se respaldan mutuamente. La ley Hatch-Waxman, llamada así por el senador Orrin Hatch (R-Utah) y el representante Henry Waxman (D-Calif.) tenía como propósito estimular, sobre todo, la industria genérica tambaleante, y lo hacía pasando por alto algunos requisitos de la FDA para comercializar los genéricos. A pesar del éxito obtenido a ese respecto, la ley Hatch-Waxman también prolongó la vigencia de las patentes de medicamentos de marca. Desde entonces los abogados de la industria han manipulado algunas de las disposiciones con la finalidad de prorrogar las patentes mucho más allá de lo que pretendían los legisladores.

En los años noventa, el Congreso aprobó otras leyes que prolongaron aún más la vigencia de las patentes de medicamentos de marca. Las compañías farmacéuticas contratan pequeños ejércitos de abogados para sacar provecho de estas leyes hasta donde sea posible, y es mucho el que obtienen. El resultado es que la vigencia efectiva de las patentes de medicamentos de marca pasó de ocho años en 1980 a catorce en 2000[7]. Para una droga de éxito descomunal (definido por lo general por ventas de más de mil millones de dólares al año -como Lipitor, Velebrex o Zoloft-), esos seis años de exclusividad adicional son muy valiosos: pueden

sumar miles de millones de dólares a las ventas, lo suficiente para comprar muchos abogados y que aún les queden algunas monedas de vuelto. No resulta sorprendente, entonces, que las grandes farmacéuticas sean capaces de hacer casi cualquier cosa para proteger sus derechos exclusivos de venta, a pesar de que ello contradiga abiertamente sus retóricas acerca del mercado libre.

FELICES EN LA CUMBRE

A medida que se incrementaban las ganancias en los años ochenta y noventa, aumentaba la influencia política de las compañías farmacéuticas. En 1990, la industria había adquirido ya sus características actuales y ejercía un control sin precedentes sobre sus propias fortunas. Por ejemplo, si no le gustaba algo de la FDA, el organismo federal que regula la industria, lo modificaba por medio de presiones directas o a través de sus amigos en el Congreso. Las compañías farmacéuticas ubicadas en los primeros diez puestos (que incluían compañías europeas) obtuvieron ganancias de casi el veinticinco por ciento en ventas en 1990, y excepto por una caída durante el proyecto de reforma de asistencia sanitaria de Bill Clinton, las ganancias en porcentaje de ventas se mantuvieron prácticamente iguales en la década siguiente (por supuesto, en términos absolutos, a medida que aumentaron las ventas, también lo hicieron las ganancias). En el año 2001, las diez compañías farmacéuticas *estadounidenses* en la lista de Fortune 500 (no es exactamente la misma que la de las diez compañías en todo el mundo, pero sus márgenes de ganancia son bastante parecidos) superaron a otras industrias estadounidenses en promedio de ingresos netos, ya sea como porcentaje de ventas (18,5 por ciento), de activos (16,3 por ciento) o de acciones en manos de accionistas (33,2 por ciento). Son márgenes de ganancia arrolladores. En comparación, el ingreso medio neto para todas las otras industrias en Fortune 500 era sólo del 3,3 por ciento de las ventas. La banca comercial, que no es ninguna principiante como industria agresiva y que tiene muchos buenos amigos en las altas esferas, obtuvo un distante segundo puesto, con el 13,5 por ciento de las ventas[8].

En 2002, mientras seguía la baja económica, las grandes farmacéuticas sufrieron sólo una leve caída en sus ganancias, que bajaron del 18,5 por ciento al diecisiete por ciento sobre las ventas. El hecho más asombroso de 2002 es que las ganancias de las diez compañías farmacéuticas en Fortune 500 (35,9 mil millones de dólares) sumaban más que las ganancias de todas las otras 490 empresas juntas (33,7 mil millones de dólares)[9]. En 2003, las ganancias de las compañías farmacéuticas en Fortune 500 cayeron al 14,3 por ciento sobre las ventas, pero superaron con mucho la media del 4,6 por ciento anual para todas las industrias. Cuando digo que esta es una industria lucrativa, quiero decir que es *realmente* muy lucrativa. Es difícil concebir la enorme cantidad de dinero en la que nadan las grandes farmacéuticas.

Los gastos de la industria de medicamentos en investigación y desarrollo, a pesar de su cuantía, fueron mucho menores que las ganancias. Para las diez compañías más importantes, ascendieron sólo al once por ciento de las ventas en 1990, y aumentaron levemente al catorce por ciento en el año 2000. La partida más importante en el presupuesto no es I & D, ni siquiera ganancias, sino algo conocido por lo general como "comercialización y administración", un nombre que varía poco de una empresa a otra. En 1990 un asombroso 36 por ciento de los ingresos de las ventas cayeron bajo esa categoría, y la proporción se mantuvo más o menos estable durante más de una década[10]. Obsérvese que esto es dos veces y medio más que los gastos destinados a I&D.

Estas cifras provienen de los informes anuales que las industrias entregan a la Comisión de Bolsa y Valores (SEC,

según sus siglas en inglés) y a sus accionistas, pero lo que en realidad engloban esas categorías no queda del todo claro, porque las compañías farmacéuticas cuidan celosamente esa información. Es probable, por ejemplo, que I & D incluya muchas actividades que la mayoría consideraría ligadas a la comercialización, pero nadie lo sabe a ciencia cierta. Por su parte, "comercialización y administración" es una gigantesca caja negra que posiblemente comprenda lo que la industria denomina "educación", así como publicidad, promoción, costos legales y salarios de ejecutivos (que son colosales). Según un informe del grupo sin ánimo de lucro Families USA (Familias EEUU), el ex presidente y CEO de Bristol-Myers Squibb, Charles A. Heimbold Jr., ganó 74.890.918 dólares en 2001, sin contar sus 76.095.611 dólares en acciones de opción a disposición. El presidente de Wyeth obtuvo 40.521.011 dólares, fuera de sus 40.629.459 en acciones de opción. Y así, sucesivamente. Esta es una industria que recompensa con generosidad a los suyos[11].

En años recientes, las diez compañías más importantes han incluido cinco gigantes europeos: GlaxoSmithKlein, AstraZeneca, Novartis, Roche y Aventis. Sus márgenes de ganancia son similares a los de sus homólogas estadounidenses, y también lo son sus gastos para I & D y comercialización y administración. Además, todas ellas son miembros de la asociación comercial de la industria, la engañosamente llamada Investigación Farmacéutica y Fabricantes de los Estados Unidos (PhRMA, según sus siglas en inglés). Hace poco fui a una conferencia de Daniel Vasella, el presidente y CEO de Novartis. Estaba muy satisfecho con el clima comercial y la investigación en los Estados Unidos. "La libre fijación de precios y la aprobación inmediata aseguran el rápido acceso a la innovación sin racionamiento", dijo con un típico tono estadounidense a pesar de su encantador acento suizo[12]. En la actualidad, su compañía está trasladando las operaciones de investigación a un lugar cercano al Instituto de Tecnología de Massachussets (MIT, según sus siglas en inglés), un semillero de investigación básica rodeado de compañías biotecnológicas. Sospecho que el traslado no tiene nada que ver con "la libre fijación de precios y la aprobación inmediata", sino con la posibilidad de sacar provecho de la investigación estadounidense solventada con el dinero de los contribuyentes bajo las condiciones de la ley Bayh-Dole, y de beneficiarse de la cercanía de científicos médicos estadounidenses que llevan a cabo las investigaciones.

PROBLEMAS

Si 1980 fue un año clave para la industria farmacéutica, el año 2000 bien pudo haber sido otro año clave: el año en que las cosas empezaron a andar mal. Cuando la economía floreciente de fines de los noventa empezó a decaer, muchas empresas exitosas se vieron en apuros. Y cuando los ingresos tributarios disminuyeron, los gobiernos estatales también se vieron en apuros. En cierto sentido, la industria farmacéutica está bien protegida contra la depresión comercial, pues cuenta con enormes riquezas y poder. Pero en otro sentido es extrañamente vulnerable, pues gran parte de sus ingresos depende de seguros garantizados por el empleador y de programas estatales de asistencia médica (Medicaid). Cuando los empleadores y los estados tienen problemas, también los tienen las grandes farmacéuticas.

Y, en efecto, desde hace un par de años los empleadores y las aseguradoras privadas de salud con las que estas farmacéuticas establecen contratos empezaron a presionar contra los altos costos de los medicamentos. La mayoría de los planes de salud administrados por grandes entidades negocian fuertes descuentos en precios. También han instituido coberturas de tres niveles para medicamentos bajo receta: cobertura total para medicamentos genéricos, cobertura parcial para medicamentos de marca útiles y ningu-

na cobertura para medicamentos caros que no ofrecen más ventajas que los más baratos. Las listas de drogas preferidas se denominan "recetarios", y constituyen un método cada vez más importante para frenar los costos de las medicinas. Las grandes farmacéuticas están padeciendo los efectos de esas medidas, aunque no es sorprendente que se hayan vuelto muy hábiles en manipular el sistema, en especial persuadiendo a los médicos y planes de salud que incluyan medicamentos caros y de marca en los recetarios.

También los gobiernos estatales buscan modos de reducir los costos de las drogas. Algunas legislaturas estatales están ideando medidas que les permitan regular los precios de medicamentos por prescripción para empleados públicos, beneficiarios de Medicaid y personas que carecen de seguros. Al igual que los planes de salud, están creando recetarios de medicamentos preferentes. La industria ha luchado contra estas medidas con garras y dientes, particularmente con sus legiones de grupos de presión y abogados. Litigó contra el estado de Maine hasta llegar a la Corte Suprema de los Estados Unidos, que ratificó en el 2003 el derecho de Maine a negociar precios más bajos con las compañías farmacéuticas, aunque no entró en los detalles. Sin embargo, esa guerra acaba de empezar, promete durar muchos años y volverse muy sangrienta.

Recientemente la gente ha empezado a mostrar signos de hastío. El hecho de que los estadounidenses pagan mucho más por los medicamentos bajo receta que los europeos o los canadienses ya es sabido en todos lados. Más o menos entre uno y dos millones de estadounidenses compran su medicamentos en farmacias canadienses por Internet, a pesar de que en 1987, en respuesta a una fuerte presión de la industria, un Congreso complaciente declaró ilegal para todos, excepto para los fabricantes, la importación de medicamentos bajo receta'[3]. Además, en los estados limítrofes hay un tráfico continuo de autobuses llenos de gente que viajan a Canadá o México a comprar medicamentos. La mayoría de los viajeros son personas mayores, que no sólo pagan precios más altos por sus remedios que las personas en los países vecinos, sino que también pagan precios más altos que los jóvenes en su propia ciudad o pueblo natal. El enojo de las personas mayores es evidente, y constituyen un poderoso grupo de electores, un hecho que no pasa inadvertido en el Congreso o en las legislaturas estatales.

La industria enfrenta otros problemas menos conocidos. Sucede que, por azar, las patentes de algunas de las drogas de mayor comercialización (cuyas ventas combinadas ascienden a cerca de 35 mil millones de dólares al año) vencerán con pocos años de diferencia[14]. La caída por la pendiente comenzó en 2001, con el vencimiento de la patente del Prozac, el exitoso antidepresivo, de Eli Lilly. En ese mismo año, AstraZeneca perdió la patente de Prilosec, la primera "pildora púrpura" para la acidez, que en su apogeo generó un ingreso asombroso de seis mil millones de dólares al año. Bristol-Myers Squibb perdió el medicamento de mayor venta para la diabetes, Glucophage. La cantidad inusual de vencimientos continuará un par de años más. Esta representa enormes pérdidas para la industria en general, pero para algunas compañías equivale a un verdadero desastre. Claritin, la exitosa droga contra la alergia de Schering-Plough, generaba un generoso tercio de los ingresos de la compañía antes del vencimiento de su patente en 2002[15]. Claritin se vende sin receta en la actualidad a un precio muy inferior al que tenía cuando se vendía bajo receta. Hasta ahora, la compañía no ha podido compensar las pérdidas, a pesar de sus intentos por convencer a los consumidores de Claritin de que opten por Clarinex, una droga casi idéntica, pero con la ventaja de tener todavía la patente.

Peor aún es el hecho de que hay muy pocas drogas en existencia que puedan tomar el lugar de colosos de venta que tenían drogas cuyas patentes ya vencieron o están

por vencer. A decir verdad, ese es el mayor problema que enfrenta la industria hoy, y su secreto más tenebroso. Las relaciones públicas sobre innovación tienen por finalidad ocultar precisamente este hecho. El torrente de nuevas drogas se ha reducido a un insignificante goteo, y muy pocas son novedosas en ningún sentido. Más bien, la gran mayoría son variaciones de los viejos pero buenos medicamentos... son drogas que exclaman: "yo-también". Las compañías han empezado a fusionarse para combinar sus recursos de abastecimiento, o para comercializar en conjunto los mismos medicamentos, mientras se afanan por encontrar drogas cuyas licencias pueden obtener del gobierno, las universidades y las compañías biotécnicas. Pero estas fuentes tienen problemas, a su vez, para lanzar nuevas drogas.

De las 8 drogas aprobadas por la FDA en 2002, únicamente diecisiete contenían nuevos ingredientes activos, y la FDA clasificó sólo a siete como más eficaces que las antiguas. Las otras 71 drogas aprobadas ese año eran variaciones de las antiguas drogas o fueron consideradas similares a las drogas en venta en el mercado. En otras palabras, eran medicamentos "yo-también". Siete de 78 no implica un gran rendimiento. Además, ninguna de las siete provino de las compañías farmacéuticas más importantes de los Estados Unidos'[6].

PERDIENDO APOYO

Por primera vez, la gigantesca industria se encuentra en serias dificultades. Enfrenta, como dijo un vocero de la industria, una "tormenta devastadora". Con seguridad las utilidades están muy por encima de lo que cualquiera de las otras industrias aspiraría obtener, pero recientemente han caído, y las de algunas empresas han caído demasiado. Y eso es lo que les importa a los inversionistas. A Wall Street no le interesan las ganancias de hoy, sino las de mañana.

Las acciones de algunas compañías han caído en picada. No obstante, la industria sigue prometiendo días felices. Basa su confianza en la idea de que el mapeo del genoma humano acompañado del estallido de la investigación genética producirá gran cantidad de importantes drogas nuevas. Lo que no se dice es que las grandes farmacéuticas dependen del gobierno, de las universidades y de las pequeñas compañías biotécnicas para lograr esa innovación. Pero las predicciones empiezan a parecerse a *Esperando a Godot,* la obra dramática de Samuel Beckett en la que dos hombres esperan y esperan algo y cada uno le dice al otro que sea lo que sea llegará en cualquier momento. Aunque no hay duda de que los descubrimientos genéticos derivarán en nuevos tratamientos, el hecho es que probablemente pasarán muchos años, antes de que la investigación básica rinda frutos que deriven en nuevas drogas. Mientras tanto, los cimientos alguna vez sólidos del coloso de las grandes farmacéuticas están temblando.

Las dificultades anunciadas y el enojo creciente con respecto a los precios altos están minando el que fuera un firme apoyo de Washington a la industria. En el 2000, el Congreso presentó proyectos de ley que podrían haber resuelto algunas de las lagunas de la ley Hatch-Waxman, y que permitían a las farmacias estadounidenses y a los individuos mismos importar drogas de determinados países donde los precios son más bajos. En particular, podrían haber vuelto a comprar drogas ya aprobadas por la FDA que habían sido exportadas al Canadá. Parece tonto "reimportar" drogas que se comercializan en los Estados Unidos, pero aun sumando los costos adicionales de la transacción, resultaban más baratas que las compradas en el país. Sin embargo, los proyectos requerían que el ministro de Salud Pública y Servicios Sociales certificara que esas prácticas no implicaban un "riesgo adicional" para el público, pero tanto el ministro de Clinton como el de Bush, presionados por la industria, se negaron

a hacerlo. En el 2003, la Cámara de Representantes aprobó una ley que no incluía dicha medida, e incluso varios republicanos conservadores la apoyaron. El representante Dan Burton (R-Ind.), señalando que el medicamento para tratar el cáncer de mama de su mujer costaba 360 dólares al mes en los Estados Unidos y sólo sesenta dólares en Alemania, le dijo a periódico *The New York Times,* que "todas las mujeres en los Estados Unidos deberían estar furiosas con la industria farmacéutica, y pueden citarme sin problemas"[17]. Pero el proyecto no prosperó en el Senado.

La industria también está padeciendo una seguidilla de investigaciones gubernamentales y de demandas judiciales civiles y penales. La letanía de cargos incluye cobros excesivos e ilegales a Medicaid y Medicare, sobornos a médicos, prácticas anticompetitivas, confabulaciones con compañías de genéricos para mantener drogas genéricas fuera del mercado, promociones ilegales de drogas para usos no aprobados, empleo de publicidad engañosa directa al consumidor y, por supuesto, encubrimiento de pruebas. Algunos acuerdos han sido enormes. La compañía de medicamentos TAP Pharmaceuticals, por ejemplo, pagó 875 millones de dólares a fin de anular los cargos civiles y criminales del fraude a Medicaid y Medicare en la comercialización de su droga para el cáncer de próstata, Lupron[18]. Mientras escribo este libro, el litigio de este caso sigue abierto. Todos estos esfuerzos podrían resumirse en juegos de comercialización y patentes cada vez más desesperados, son actividades que siempre bordearon el límite de la legalidad, pero ahora resulta fácil ver que lo han traspasado.

¿Cómo enfrenta sus dificultades la industria farmacéutica? Sería de esperar que las compañías farmacéuticas hicieran un esfuerzo como bajar los precios, o por lo menos hacerlos más equitativos, e invertir más de su propio dinero en tratar de descubrir drogas auténticamente innovadoras, en lugar de limitarse a hablar de ellas. Pero no es lo que está sucediendo. Por el contrario, las compañías farmacéuticas están comercializando sus medicamentos "yo-también" con mucho más empeño. Se esfuerzan cada vez más por extender su monopolio de las drogas más vendidas. Y están invirtiendo más dinero en presiones y campañas políticas. En cuanto a la innovación, todavía están esperando a Godot ansiosamente con la ilusión de que llegará en algún momento.

Las noticias no son del todo malas para la industria. El subsidio para medicamentos bajo receta, Medicare, promulgado en el 2003 y programado para entrar en vigencia en el 2006, promete ganancias imprevistas para las grandes farmacéuticas, puesto que prohibe que el gobierno negocie los precios. El alza inmediata de las acciones de las farmacéuticas después de la aprobación de la ley fue un claro indicio de que la industria y los inversionistas estaban al tanto de los beneficios inesperados. Pero en el mejor de los casos, esta legislación será sólo un incentivo temporal para la industria. A medida que suban los precios, el Congreso tendrá que volver a examinar su decisión amigable hacia la industria, decisión que permite que las compañías farmacéuticas impongan sus propios precios sin límite alguno. Volveré sobre este punto más adelante.

La industria se parece de algún modo al Mago de Oz: todavía está lleno de petulancia, pero ya empieza a verse que es muy diferente a la imagen que proyecta. En vez de ser un motor de innovación, es una máquina de comercialización. En vez de ser una historia exitosa del mercado libre, vive de la investigación financiada por el gobierno y de sus derechos al monopolio. No obstante, la industria ocupa un lugar esencial en el sistema estadounidense del cuidado de la salud, y desempeña una función muy valiosa, si no en el descubrimiento de nuevas drogas de importancia, al menos en desarrollarlas y llevarlas al mercado. Pero las grandes farmacéuticas son recompensadas de modo extravagante

por estas contribuciones relativamente modestas. No obtenemos ni siquiera de lejos el valor de nuestro dinero. Los Estados Unidos ya no pueden permitirse el lujo de sostener a la industria farmacéutica tal como es actualmente. La pregunta es: ¿se dará cuenta de esto la industria y aceptará las reformas reales que moderarán sus apetitos pero conservarán sus fuerzas? Al menos algo es seguro: ya no puede seguir por el mismo camino.

2

LA CREACIÓN DE UN NUEVO MEDICAMENTO

POSICIONAR UN MEDICAMENTO nuevo en el mercado exige un gran esfuerzo. La industria tiene razón en este sentido, pero está equivocada con respecto a su papel en el proceso. La compañías farmacéuticas no desempeñan un papel tan importante en investigación y desarrollo como quisieran hacernos creer. No es mi intención describir en detalle el I & D farmacéutico porque ese no es el tema central de este libro, pero para mostrar la engañosa manera en que las compañías farmacéuticas nos quieren persuadir de sus buenas acciones, haré un bosquejo de los puntos principales. La mayor parte de lo que describiré corresponde sólo a unas pocas drogas innovadoras que aparecen en el mercado cada año. Para los medicamentos "yo-también" (variaciones menores de medicamentos ya existentes en el mercado), el proceso I & D es mucho más rápido, puesto que gran parte el trabajo ya se ha hecho.

I & D "LIGHT"

No se puede experimentar con químicos al azar para ver si aparece alguno que sirva para curar una enfermedad. To-

maría mucho tiempo y además sería peligroso. Por el contrario, la mayoría de las veces es necesario comprender primero la naturaleza de la enfermedad y el mal funcionamiento del cuerpo que la causa, si se desea curarla. Si hay alguna esperanza de encontrar una droga que actúe sin peligro y con eficacia en la cadena de acontecimientos responsables de la enfermedad, la comprensión del mal tiene que ser bastante detallada, y debe darse, por lo general, en el nivel molecular. Lo que los investigadores esperan encontrar es algún eslabón particular en la cadena que la droga pueda convertir en blanco seguro de ataque.

De modo que estudiar la enfermedad o la dolencia es por lo general el comienzo de la parte de "investigación" de I & D, y puede llegar a tomar mucho tiempo, a veces décadas. No hay duda de que esta es la parte más creativa y la menos segura del proceso I & D. Al revés de lo que sostiene la propaganda de la industria, casi siempre son las universidades o los laboratorios de investigación del gobierno los que la llevan a cabo, ya sea en los Estados Unidos o en el extranjero. En los Estados Unidos ellos son financiados por los Institutos Nacionales de Salud (NIH)[1].

En cuanto la investigación básica alcanza un punto crítico (es decir, cuando se comprende más o menos bien la enfermedad y también los posibles medios para curarla o aliviarla), la investigación se dedica a descubrir o sintetizar una molécula que pueda realizar este trabajo y cuyo uso sea seguro. Esta es la parte de "desarrollo" de I & D, y es aquí donde intervienen las compañías farmacéuticas, a veces en los inicios, a veces bastante después. La parte de desarrollo de I & D se divide en dos etapas: preclínica y clínica. La etapa preclínica consiste en encontrar moléculas candidatas a drogas prometedoras, con el fin de estudiar luego sus propiedades en animales y cultivos de células. Las compañías cuentan con amplias bibliotecas de candidatas a drogas, moléculas que pueden ser examinadas muy rápidamente a través de métodos computarizados para verificar si tendrán como blanco los talones de Aquiles hallados durante la investigación básica. Además, pueden sintetizarse o extraerse nuevas moléculas de fuentes animales, vegetales o minerales. Sólo una pequeña porción de las candidatas a drogas que se ven sometidas a desarrollos preclínicos son probadas en humanos, la etapa clínica más importante (desarrollaré este punto más adelante).

Según la industria farmacéutica, sólo una de cinco mil candidatas a drogas logra entrar al mercado[2]: una de cada mil sobrevive a las pruebas preclínicas, y entre estas, una de cada cinco supera los ensayos clínicos. Paradójicamente, a pesar de constituir la parte menos creativa del proceso, la fase de los ensayos clínicos es la más costosa. La gran mayoría de las candidatas a drogas es descartada muy al principio del proceso, antes de que se haya invertido mucho dinero en ellas.

La investigación y el desarrollo en las compañías biotécnicas es similar en varios aspectos a la que llevan a cabo las grandes compañías farmacéuticas. Pero, en vez de producir pequeñas moléculas a través de medios químicos, las compañías biotécnicas se dedican principalmente a crear o modificar moléculas muy grandes, como proteínas u hormonas, utilizando sistemas biológicamente vivos (a menudo con tecnología de recombinación de ADN). Por otra parte, aún no existe ninguna industria que fabrique produc--os biotécnicos, así que los derechos de monopolio son casi ilimitados. Sin embargo, las diferencias entre compañías farmacéuticas y biotécnicas se están desvaneciendo y las compañías biotécnicas más grandes son ahora miembros del grupo comercial de la industria: Investigación Farmacéutica y Fabricantes de los Estados Unidos (PhRMA).

Este es un retrato muy esquemático de I & D, y, como en todas las historias resumidas, rara vez las cosas son tan claras, y existen muchas variantes y excepciones. Pero el

punto central es que la parte más larga y difícil de I & D es la primera, la que tiene que ver con la investigación, donde se llevan a cabo los descubrimientos básicos que identifican cómo y dónde puede un agente farmacológico nuevo atacar una enfermedad o una dolencia con éxito. Por lo general, las grandes compañías farmacéuticas contribuyen muy poco en este aspecto. Donde son importantes para la I & D de la mayoría de las drogas, es en la parte de desarrollo, sobre todo en los ensayos clínicos.

UN EJEMPLO: LA HISTORIA DE LA AZT

Una buena ilustración del proceso de I & D en una droga innovadora es la historia de la AZT (también llamada Zodovudina), la primera droga para tratar el VIH/sida, que salió al mercado bajo el nombre comercial de Retrovir. Originalmente la elaboró la compañía farmacéutica Burroughs Welcome, que más tarde fue devorada por la poderosa firma británica GlaxoSmithKline. A pesar de que las ganancias correspondieron primero a Burroughs Wellcome y luego a GlaxoSmithKline, la investigación y la mayor parte del desarrollo fue realizado en laboratorios universitarios y gubernamentales. Vale la pena contar esta historia en detalle[3].

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida o sida hizo su aparición en 1981, a través de tres artículos publicados en *The New England Journal of Medicine* sobre unos homosexuales en Los Ángeles y en la ciudad de Nueva York que habían muerto de infecciones abrumadoras. Su sistema inmunológico había quedado prácticamente destruido, pero nadie sabía por qué. El misterioso brote se expandió con rapidez y empezaron a hacerse grande esfuerzos en el mundo entero para encontrar su causa. La especulación abarcó desde contaminantes en drogas ilegales hasta extrañas toxinas provenientes de Haití y hongos desconocidos. Sin embargo, en sólo dos años los investigadores en el NIH y del Instituto Pasteur de París identificaron al culpable: un tipo de virus llamado retrovirus.

Mucho tiempo antes, en 1964, la Fundación para el Cáncer de Michigan había sintetizado la molécula de AZT con miras a un posible tratamiento del cáncer, y muchos laboratorios la estudiaron con ese propósito. Demostró no ser eficaz contra el cáncer, pero en 1974, los investigadores de un laboratorio alemán comprobaron que resultaba eficaz contra infecciones virales en ratones. Más tarde, Burroughs Wellcome adquirió la molécula para su posible uso contra el virus del herpes.

Poco después del descubrimiento de la causa del sida en 1983, Samuel Broker, presidente del Instituto Nacional del Cáncer (NCI, según sus siglas en inglés), que hace parte del NIH, formó un equipo para investigar agentes antivirales en todo el mundo que pudieran servir como posibles tratamientos contra el sida. Entre los muchos que sometió a pruebas se encontraba la molécula de AZT de Burroughs Wellcome. En 1985, su equipo, colegas de la Universidad de Duke, descubrieron que la AZT era eficaz contra el virus del sida en tubos de ensayo y luego en pruebas clínicas tempranas. De inmediato, Burroughs Wellcome patentó la droga para tratar el sida y llevó a cabo posteriores pruebas que la habilitaron para recibir la aprobación de la Administración de Alimentos y Drogas (FDA) en 1987, después de una revisión de sólo unos pocos meses.

Fue un logro extraordinario. En apenas seis años, a partir de los primeros informes de la nueva enfermedad, se descubrió la causa del mal y apareció en el mercado una droga eficaz para combatirlo. Pero, con la excepción de la rapidez, la historia no es diferente de cientos de otras historias de cómo se lleva a cabo el descubrimiento de drogas innovadoras. Exigió entretejer los hilos procedentes de muy diversas fuentes gubernamentales, universitarias y de instituciones sin ánimo de lucro, y ya avanzado el proceso (en este caso,

muy avanzado), entregar la droga a una compañía privada para su mayor desarrollo, fabricación y distribución.

Como es típico también, la compañía se atribuyó mucho más mérito del que le correspondía, quizás el ideal para justificar los precios exorbitantes de la droga: al principio, diez mil dólares al año. Después de una carta de autofelicitación del CEO de la compañía dirigida a *The New York Times*, Broder y cuatro colegas del NCI y la Universidad de Duke respondieron coléricos, listando las contribuciones primordiales que Burroughs Wellcome *no* había hecho:

> La compañía, específicamente, no desarrolló o proveyó la primera aplicación de tecnología para determinar si una droga como AZT podía eliminar virus vivos de sida en células humanas, como tampoco desarrolló la tecnología para determinar con qué concentración podían lograrse tales efectos en seres humanos. Aún más, no fue la primera en administrar AZT a una persona aquejada de sida; tampoco llevó a cabo los primeros estudios farmacológicos clínicos en pacientes. Además, no realizó los estudios inmunológicos y virológicos necesarios para deducir que la droga podría funcionar que por lo tanto, merecía estudios posteriores. Todos estos fueron logros del Instituto Nacional de Cáncer y del equipo de la Universidad de Duke.

Y agregaron: "En realidad, uno de los mayores obstáculos en el desarrollo de la AZT fue el hecho de que Burroughs Wellcome no trabajó con virus vivos de sida ni aceptó recibir muestras de pacientes con el virus"[4].

EXPERIMENTOS DE DROGAS EN PERSONAS... BÚSQUEDA DE VOLUNTARIOS

La FDA regula la etapa clínica del desarrollo de una droga[5]. Por ley, antes de que una compañía pueda poner a la venta un nuevo medicamento, debe demostrarle a la agencia que la medicina es razonablemente segura y eficaz. La demostración requiere, por lo general, una serie de experimentos clínicos, que se dividen en tres fases. La primera fase implica administrarle la droga a un número reducido de voluntarios, por lo general normales, para poder establecer los niveles seguros de dosis y estudiar su metabolismo y efectos secundarios (las excepciones son las drogas para el cáncer y el sida, que incluso en esta fase se prueban en personas afectadas con la enfermedad). Si la droga parece prometedora pasa a la segunda fase, que involucra a cientos de personas con la enfermedad pertinente o dolencia médica. La droga se administra en varias dosis, y los efectos se comparan, a menudo, con los de un grupo de pacientes a los que no se les administra la droga. Finalmente, si todo va bien, se llevan a cabo los ensayos clínicos de la tercera fase, que evalúan la seguridad y eficacia de la droga en grandes cantidades de pacientes (de cientos a varios miles), y que casi siempre incluyen un grupo comparativo de pacientes. Pero no todas las drogas pasan por las tres fases. A veces, el proceso se ve seriamente truncado, y se limita a uno o dos ensayos. Si los resultados son exitosos, la droga recibe la aprobación de la FDA.

Las compañías farmacéuticas suelen obtener la patente de una nueva droga antes de empezar los experimentos clínicos, porque es difícil mantener en secreto la información después de las primeras dos fases. Las patentes protegen a las compañías contra la competencia durante el período de experimentación. Pero, por lo general, los ensayos clínicos toman unos cuantos años, y durante ese tiempo el fármaco no se puede vender. Así pues, los ensayos clínicos reducen los veinte años de vigencia de la patente, es decir, el tiempo en que puede venderse la droga sin competencia. Por esa razón, a las compañías farmacéuticas les urge tanto quitarse de encima los ensayos y dar comienzo a la comercialización

de la droga. Y eso significa que necesitan encontrar voluntarios con mucha prisa.

Las compañías farmacéuticas no tienen acceso directo a los pacientes; tampoco acuden a sus propios médicos para conducir los ensayos clínicos. Para hacer los estudios se ven en la necesidad de recurrir a doctores de hospitales de enseñanza médica y de consultorios privados que puedan trabajar con sus propios pacientes o con voluntarios reclutados de distintas maneras. En una época, la mayoría de las pruebas se llevaban a cabo en facultades de medicina y en hospitales de enseñanza médica. Las compañías otorgaban subvenciones a los investigadores del profesorado para realizar los ensayos clínicos con auspicio institucional. Ya no es así. Dado que hay muchos más ensayos en la actualidad y puesto que las compañías farmacéuticas están tan ansiosas por verlos terminados lo más pronto posible, han trasladado gran parte del negocio a nuevas compañías con ánimo de lucro, creadas exclusivamente con el propósito de organizar y llevar a cabo ensayos para la industria. Se las llama organizaciones de investigación por contrato (CRO, según sus siglas en inglés). En 2001 había cerca de mil operando en todo el mundo, con ingresos de unos siete millones de dólares provenientes de sus clientes (las compañías farmacéuticas). Estas establecen redes de médicos que trabajan bajo su supervisión y les pagan para que administren las drogas en estudio y reúnan la información sobre sus efectos.

La cantidad de ensayos clínicos que se llevan a cabo en un año es asombrosa[6]. En 2001, había aproximadamente ochenta mil en marcha sólo en los Estados Unidos. Ese año, casi 2,3 millones de estadounidenses participaron como voluntarios. Estas cantidades son sólo estimativas. Es difícil encontrar cifras exactas, pues no todos los ensayos se registran en la FDA o en el NIH. El punto es que las cifras son mucho mayores de lo que imagina la gente. De hecho, es muy probable que casi todo el mundo conozca a alguien que haya participado en un ensayo clínico.

Son pocos los ensayos con nuevas drogas dirigidos a obtener la aprobación de la FDA. Muchos son de medicamentos que ya circulan en el mercado (se los llama ensayos de "poscomercialización" o estudios de cuarta fase). A menudo, se llevan a cabo con la finalidad de encontrar nuevos usos para viejas drogas y así expandir su mercado. La FDA sólo les exige a unos pocos que busquen efectos secundarios desconocidos. Y muchos, quizá la mayoría, son en verdad, según la opinión de los críticos, sólo excusas para pagarles a los médicos con la finalidad de que receten a sus pacientes el medicamento ya aprobado de la compañía.

A pesar de que el NIH gasta casi tanto dinero en investigación como la industria, el primero se concentra en la investigación básica. Sólo cerca del diez por ciento de los ensayos clínicos son auspiciados por el NIH, y se realizan por lo general en centros académicos médicos.

Cada ensayo clínico utiliza una parte de la cantidad limitada de voluntarios. De hecho, la escasez de sujetos humanos (no los impedimentos de la FDA, como a menudo afirma la industria farmacéutica) es la mayor causa de la demora en introducir nuevos medicamentos en el mercado[7]. Las grandes compañías farmacéuticas cuentan con oficinas centralizadas de selección de pacientes, que delegan muchas de las tareas a las entidades independientes de selección y también a las CRO. Los sujetos potenciales son atraídos de diversas maneras: anuncios en sitios de Internet relacionados con la salud; avisos en televisión, radio y periódicos; correo individual; afiches y volantes distribuidos en comunidades. A menudo, las solicitudes aparecen encubiertas como anuncios de interés público. Las compañías farmacéuticas también crean grupos de defensa del paciente como imanes para atraer a personas con enfermedades específicas. Estos grupos constituyen una rica fuente de

pacientes para ensayos clínicos. La mayoría de los sujetos humanos son reclutados en la actualidad a través de este tipo de dispositivos, y no recomendados por sus médicos. Por lo general, les pagan desde cientos hasta miles de dólares por su participación en un experimento.

Sin importar cuánto les paguen, estas sumas no son nada comparadas con los pagos a los médicos. Para conseguir sujetos humanos, las compañías farmacéuticas o las organizaciones de investigación por contrato les ofrecen a los médicos grandes subsidios (un promedio de siete mil dólares por paciente en 2001) y a veces bonificaciones por inscripciones rápidas. Por ejemplo, según un informe del año 2000 del inspector general del Ministerio de Salud y Servicios Sociales, en un ensayo les pagaron a los médicos doce mil dólares por cada paciente reclutado, además de treinta mil dólares por la inscripción del sexto paciente[8]. Uno de los riesgos de este sistema de subsidios y bonificaciones es que puede inducir a los médicos a inscribir a personas que no cumplan con los requisitos. Por ejemplo, si usted puede recibir unos treinta mil dólares extra por incluir a un paciente en un estudio de asma, es muy posible que se sienta tentado a diagnosticarle asma a su próximo paciente, padezca o no asma. ("Me parece que aquí hay un ligero siseo..."). Evidentemente, si se inscriben los pacientes equivocados, los resultados del experimento no son confiables, y es probable que esto ocurra a menudo (volveré sobre el tema de la investigación parcializada en el capítulo 6).

LA FDA. REGLAMENTACIÓN Y REACCIÓN

Como lo he dicho ya, la relación de la FDA con una droga comienza en la etapa de los ensayos clínicos. Antes de que empiecen los experimentos, la compañía farmacéutica tiene que presentar una solicitud de investigación sobre la nueva droga ante la FDA. La solicitud debe describir en detalle la investigación propuesta, incluyendo los referentes a medidas de protección de los derechos y el bienestar de los seres humanos. Después de completar todos los ensayos, lo cual por lo general toma varios años, la compañía debe presentar una nueva solicitud con el fin de obtener la aprobación de la FDA para lanzar la nueva droga al mercado. Con la colaboración de dieciocho comités consultivos de expertos externos, la entidad revisa la solicitud, que incluye los resultados de los ensayos clínicos y otros datos de apoyo. Sólo si el medicamento aprueba este escrutinio, se autoriza su ingreso en el mercado. A las compañías se les permite promocionar los medicamentos únicamente para los usos y en las dosis ara las que fueron aprobados, a pesar de que una vez en 1 mercado los médicos pueden recetarlas para los usos y en las dosis que consideren convenientes.

Las drogas genéricas, como recordarán, son copias de nedicamentos de marca cuyos derechos exclusivos de comercialización han caducado. Estas también requieren la aprobación de la FDA, pero sus fabricantes sólo tienen que demostrar que son equivalentes a los medicamentos de marca que copian. A partir de la ley Hatch-Waxman de 1984, las compañías de genéricos son eximidas de llevar a cabo ensayos clínicos para demostrar la eficacia del medicamento y su seguridad, porque las compañías de marca ya lo han hecho.

Antes de pasar a otro tema, quisiera mencionar un nuevo híbrido conocido como "genéricos de marca". Sus ingredientes activos son similares aunque no idénticos a los remedios de marca que emulan, de modo que, supuestamente, no usurpan las patentes, y se sostiene que son tan parecidos que no necesitan someterse a ensayos clínicos. Ni las grandes farmacéuticas ni las compañías tradicionales de genéricos miran con buenos ojos la competencia de los genéricos de marca, y ambas están interponiendo acciones legales. Los genéricos de marca cuestan menos que los me-

dicamentos de marca y más que los auténticos genéricos, y su participación en el mercado aumenta con rapidez. Es probable que adquieran gran importancia en la industria biotécnica, donde no hay genéricos tradicionales porque es difícil demostrar que son equivalentes a los originales.

La FDA también debe revisar las etiquetas de las medicinas para constatar su precisión, así como la publicidad, a fin de asegurar su exactitud y moderación. Resulta obvio, incluso para el observador menos interesado, que la agencia fracasa en la última parte de su función. Para empezar, no tiene los recursos para llevar a cabo esta tarea. En 2001, la agencia sólo contaba con treinta personas para revisar 34.000 avisos[9]. Además, la FDA tiene la obligación de garantizar que la fabricación cumpla con los estándares de seguridad, pero para ello también carece del personal suficiente[10].

Como primera entidad reguladora de los Estados Unidos, la FDA fue una consecuencia del proyecto de ley de Alimentos y Drogas de 1906, que prohibía el comercio interestatal de alimentos, bebidas y drogas adulterados y con etiquetas falsas[11]. Ese proyecto de ley apareció a su vez en respuesta a las revelaciones que hicieron una serie de revistas sobre la suciedad generalizada en los mataderos, el uso de preservativos venenosos y colorantes en alimentos, y sobre anuncios que aseguraban cura total por medio de medicinas patentadas que en realidad eran inservibles y peligrosas. La sensacional descripción de la industria distribuidora de carne que hizo Upton Sinclair en su novela *La jungla,* de 1906, fue un estímulo adicional. La FDA consta en la actualidad de nueve mil personas (con respecto a los estándares de Washington, sigue siendo una entidad bastante pequeña), con la terrible responsabilidad de supervisar tres industrias gigantescas: alimentos; drogas, vacunas, productos sanguíneos y aparatos médicos (como válvulas artificiales para el corazón); y cosméticos. Estas industrias abarcan 95.000 empresas diferentes y obtienen más de tres mil millones de dólares en ventas anuales.

En 1938, como consecuencia de varias muertes debidas al uso de un solvente venenoso en un nuevo medicamento a base de sulfato, el Congreso decidió que la FDA debía tomar medidas más sistemáticas para proteger al público. Así pues, se le asignó la tarea específica de exigirles a las compañías farmacéuticas que demostraran que sus productos no eran peligrosos antes de lanzarlos al mercado. Sin embargo, no se exigió el uso de prescripción hasta 1951. Ese año, el Congreso decidió imponer la necesidad de prescripción médica para la compra de medicinas cuyo uso no era seguro sin la supervisión del médico. En 1962, se agregó otro requisito. Las compañías farmacéuticas tenían que acreditar que sus productos no sólo eran seguros sino también eficaces. Esta exigencia pronto dio origen a las normas para la realización de ensayos clínicos, la única manera de demostrar seguridad y eficiencia de modo inequívoco.

La FDA es el chivo expiatorio favorito de la industria farmacéutica. Las compañías farmacéuticas y sus acólitos en los medios y el Congreso critican severamente a la agencia por poner obstáculos burocráticos en la introducción de "drogas salvadoras de vidas" en el mercado. En especial, *The Wall Street Journal* y una organización llamada Fundación Jurídica de Washington (Washington Legal Foundation) atacan a la entidad sin cesar. Después de leer sus reclamos, uno estará tentado a creer que la FDA está llena de burócratas caprichosos que se pasan todo el día inventado maneras de impedir que los estadounidenses tengan acceso a medicamentos vitales, aunque no dejan claro con qué motivo. Por ejemplo, en un editorial *The Wall Street Journal* le recomendaba a la FDA que "reformara su modo lento e ignorante de enfocar terapias potencialmente salvadoras de vidas" y "se viera a sí misma no como un guardián sino como un facilitador"[12]. La Fundación Jurídica de Washington

advirtió en uno de sus avisos en *The New York Times:* "Que no quepa duda: las demoras innecesarias en la aprobación cuestan vidas humanas. Los procedimientos rígidos, los interminables pedidos de datos y la búsqueda de productos absolutamente libres de riesgo mantienen embotellados los nuevos tratamientos en la FDA mientras que los pacientes graves esperan, sufren y a menudo mueren"[13].

Suena mal, pero sencillamente no es cierto. El tiempo total desde el comienzo de las pruebas preclínicas de una droga candidata hasta su aparición en el mercado oscila entre seis y diez años. Pero el tiempo de la revisión de la FDA toma sólo una pequeña parte de ese total, cerca de dieciséis meses en 2002, y cada vez menos. De hecho, por presiones de la industria, en la década pasada la FDA se convirtió en la entidad reguladora de medicamentos más rápida del mundo desarrollado, luego de haber sido la más lenta. En casos especiales, el tiempo de aprobación puede quedar reducido a semanas. Por supuesto, las compañías farmacéuticas preferirían reducir todo (las pruebas y la aprobación) a casi nada, porque el tiempo se resta de la vigencia de la patente de la droga.

Pero salvo los extremistas libertarios y *The Wall Street Journal,* ¿quién quiere eso? ¿Quién es capaz de sostener que el mercado libre es competente para decidir si los medicamentos y los aparatos médicos son seguros y eficaces? ¿Queremos que nuestro médico se base sólo en la palabra de las compañías farmacéuticas que aseguran que el antibiótico recetado para nuestra neumonía va a funcionar? Los médicos no son magos, y no tienen cómo saber si una droga es apropiada, a menos que puedan contar con que una entidad imparcial como la FDA se encargará de revisar los datos científicos. Decidir simplemente con base en las respuestas de pacientes individuales es un método muy poco confiable y peligroso. Los médicos podrían juzgar por sí mismos, sin duda, manteniéndose al día con revistas médicas y libros de texto, pero la verdad es que la mayoría no tiene tiempo para hacerlo. Además, sin la presión de la FDA para que las compañías lleven a cabo experimentos clínicos, se publicarían menos informes en las revistas médicas.

El descubrimiento de drogas innovadoras y su aparición el mercado es un proceso difícil y largo, y no hay atajos. Es imperativo demostrar que las nuevas drogas son seguras y eficaces, de acuerdo con el dictamen de una entidad imparcial responsable de la salud pública, y no con el de una corporación responsable del valor de las acciones de sus asociados. La alternativa es volver a 1906, cuando podía venderse cualquier cosa como cura milagrosa y la consigna era *caveat emptor*. Y en cuanto a todos los medicamentos "yo-también", que constituyen la mayor producción de la industria farmacéutica, es muy difícil presentar argumentos que nos convenzan de que el mundo debería esperar con ansias la aparición del siguiente.

3

¿CUÁNTO GASTA *REALMENTE* LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA EN I & D?

LAS COMPAÑÍAS FARMACÉUTICAS afirman que las medicinas son caras porque les es necesario cubrir los altísimos costos en investigación y desarrollo. En 2001, calcularon esos costos en 802 millones de dólares (en dólares del año 2000) para cada nuevo medicamento que colocaron en el mercado (luego, la firma consultora Bain & Company elevó el costo a 1.200 millones de dólares por medicamento, pero incluyeron los gastos de comercialización). En esta afirmación hay una especie de chantaje implícito: si queremos que las compañías farmacéuticas sigan fabricando drogas salvadoras, tenemos que pagar, agradecidos, el precio que nos cobren. En caso contrario, es posible que nos despertemos una mañana y descubramos que se acabaron las nuevas medicinas. Como dijo Alan F. Holmer, presidente de la asociación comercial de la industria, Investigación Farmacéutica y Fabricantes de los Estados Unidos (PhRMA), en una entrevista radial: "Créanme, si le imponemos controles de precios a la industria farmacéutica, y si reducimos la I & D que esta industria puede realizar, eso va a perjudicar a mis hijos y a los millones de estadounidenses que padecen enfermedades graves"[1].

La industria admite que les cobra a los estadounidenses, en especial a los que no tienen seguros o asistencia social, mucho más que a la gente de otros países, pero insiste en que necesita hacerlo para compensar el hecho de que otros países regulan los precios. Los estadounidenses tienen que financiar una parte desproporcionada de los costos de I & D, dicen, porque nadie más puede o quiere hacerlo. Sacan a relucir este argumento cada vez que hay el menor indicio de que alguien está pensando en regular los precios en los Estados Unidos. William Safire lo utilizó en una columna de *The New York Times*, donde decía que "el precio de los nuevos medicamentos por prescripción es alto en los Estados Unidos porque incluye las enormes inversiones de los fabricantes en investigación científica"[2].

LA CAJA NEGRA

Teniendo en cuenta dicho razonamiento, es importante averiguar cuánto le cuesta a la industria introducir un nuevo medicamento en el mercado. ¿Realmente son 802 millones de dólares? Obtener la respuesta a esa pregunta no es tan fácil como parece, porque la industria no proporciona los datos necesarios. Las compañías individuales incluyen los desembolsos totales en I & D en sus presentaciones ante la Comisión de Bolsa y Valores (SEC, por su sigla en inglés), y el informe anual de PhRMA da promedios de toda la industria por el total de I & D, así como cifras promedio de los detalles de gastos englobados en funciones generales de I & D (uno de los rubros más grandes es "otros"). Pero las compañías no facilitan las especificaciones realmente importantes, como, por ejemplo, cuánto invierte cada compañía, y con qué fines, en el desarrollo de cada medicamento. Afirman que esa información es confidencial. Como observó el representante Henry Caxman (D-Calif.): "El problema básico radica en que todos los costos farmacéuticos, incluso el de investigación, se encuentran en una caja negra, no están a la vista. No hay transparencia"[3]. Este tipo de encubrimiento resulta extraño en una industria que justifica sus altos precios con sus altos costos de I & D.

Tampoco sabemos qué actividades se incluyen bajo el rubro "I & D". Es posible que muchas de ellas correspondan a mercadeo, que se cuenta como I & D porque es mejor visto tener un gran presupuesto para I & D que para mercadeo. Un indicio de que así es, está en el hecho de que una parte cada vez mayor de ensayos clínicos corresponde a estudios de cuarta fase. Recordarán que en el capítulo 2 aclaramos que estos son estudios de medicamentos que ya se encuentran en el mercado, con el supuesto propósito de obtener más información sobre efectos a largo plazo y posibles usos adicionales. Pero muchos estudios de cuarta fase constituyen sobre todo un recurso para dar a conocer a médicos y pacientes los medicamentos de la compañía: les pagan a los clínicos, con el fin de que los administren y luego presenten un mínimo informe a la empresa. En otras palabras, pueden ser considerados como trucos de promoción.

A pesar del hecho de que I & D es una caja negra, es posible calcular, grosso modo, los costos por medicamento dividiendo el total de I & D de la compañía por la cantidad de nuevos medicamentos. Esto implica por supuesto cierta estabilidad: es decir, que más o menos la misma cantidad de medicamentos ingresa en el mercado cada año y que los costos totales de I & D permanecen más o menos constantes. No es así exactamente. Sin embargo, este simple cálculo es un modo de alcanzar un estimado burdo. Si analizamos el año 2000, año en que la industria afirma haber invertido veintiséis mil millones de dólares en I & D, y 98 medicamentos ingresaron en el mercado, el costo promedio antes de impuestos por cada uno fue, según esos cálculos, no mayor de 265 millones de dólares, y el costo después de impuestos fue alrededor de 175 millones de dólares (los

costos de investigación y desarrollo son desgravables, y en la actualidad la tasa impositiva corporativa es más o menos el 34 por ciento). Ese sería el costo máximo, ya que es probable que la cifra total de I & D de PhRMA incluya actividades que muchos calificarían de promocionales, y la industria obtiene generosos créditos impositivos y deducciones. Si tomamos el año siguiente, año en que la industria afirmó que había invertido treinta mil millones de dólares y sólo 66 medicamentos ingresaron en el mercado, el costo antes de impuestos por droga sería más alto (455 millones de dólares) y el costo después de impuestos, trescientos millones de dólares[4]. Como se puede constatar, cualquier intento de determinar el costo por medicamento depende en gran medida de la cantidad de medicinas, un tema al que retornaré más adelante.

La organización no gubernamental de defensa del consumidor, Ciudadano Público, llevó a cabo un análisis mucho más sofisticado utilizando el mismo enfoque[5]. Revisó todos los remedios que ingresaron en el mercado entre 1994 y 2000 (nivelaron, por lo tanto, las variaciones anuales) e hicieron las concesiones apropiadas a los largos intervalos de espera entre la I & D y las fechas en que los fármacos aparecieron en el mercado. Descubrieron que los costos después de impuestos sumaban, probablemente, menos de cien millones de dólares por cada medicamento aprobado durante ese período. Otros analistas independientes llegaron a conclusiones similares. Aun utilizando las mismas cifras de PhRMA sobre los costos totales de I & D en la década de 1990, es posible calcular que el costo por medicamento es de cien millones de dólares después del pago de impuestos. Es mucho, sin duda, pero está muy lejos de los tan cacareados 802 millones de dólares.

EL NÚMERO IMAGINARIO

Así pues, ¿de dónde sale la cantidad de 802 millones de dólares? ¿Y por qué se la acepta acríticamente? La cifra proviene de un informe de un grupo de economistas, dirigido por Joseph DiMasi del Centro Tufts para el estudio de desarrollo de drogas, y fue anunciada con gran fanfarria en una conferencia de prensa en Filadelfia el 30 de noviembre de 2001[6]. El Centro Tufts es financiado, en gran parte, por la industria farmacéutica, y la cifra surgió de la actualización de un análisis que el mismo grupo había llevado a cabo hace más de una década. Esta vez, los resultados fueron dos veces más altos. Desde la conferencia de prensa, PhRMA, los líderes y los defensores de la industria propagan los resultados del informe a voz en cuello para justificar los altos precios de los medicamentos. Kenneth I. Kaitlin, el director del Centro Tufts, afirmó: "Introducir nuevos fármacos en el mercado siempre ha sido una empresa cara y de alto riesgo, y los estudios más recientes indican que los costos siguen elevándose". El presidente de PhRMA, Alan F. Holmer, recibió con agrado el informe, como confirmación de que "el desarrollo de los medicamentos es asombrosamente caro"[7]. Al parecer, los medios aceptan todo esto sin chistar. Bajo el titular, "Costos de investigación de nuevo medicamento andan por las nubes", por ejemplo, *The New York Times* reportó al día siguiente: "Una nueva ronda en el debate nacional sobre medicamentos se inició hoy con el estudio de los investigadores de la Universidad Tufts, el cual calcula que el costo promedio para el desarrollo de un fármaco nuevo ha subido a más del doble desde 1987, a 802 millones de dólares"[8]. Los demás medios publicaron noticias similares.

En realidad, el grupo Tufts no dio a conocer sus análisis hasta un año y medio después, y sólo entonces fue posible ver cómo se había realizado el informe[9]. Lo que el grupo hizo fue revisar 68 medicamentos desarrollados en diez compañías farmacéuticas durante una década. Pero no fueron re-

velados ni los nombres de los medicamentos ni los nombres de las compañías. Además, las compañías proporcionaron al grupo Tufts, en forma confidencial, todos los datos sobre los costos de los fármacos y, que yo sepa, los autores no pudieron verificar la información. Se suponía que debían confiar en las compañías, y estas confiar en ellos. Esta situación es en extremo irregular en las publicaciones científicas, pues se supone que los datos principales deben quedar a disposición de los lectores para que puedan evaluar el análisis por sí mismos.

Sin embargo, hay algo que definitivamente no deja dudas en la investigación. La cifra de 802 millones de dólares no tiene nada que ver con el "costo promedio para el desarrollo de un nuevo medicamento", en palabras del *New York Times*[10]. La cifra corresponde sólo al costo del desarrollo de un grupo pequeño de fármacos muy caros. Veamos este malentendido un poco más de cerca, porque es crítico.

Cada año la Administración de Alimentos y Drogas (FDA) aprueba una determinada cantidad de solicitudes de nuevos fármacos, lo que significa que esos medicamentos pueden ingresar en el mercado. Es a esto a lo que se refiere la gente cuando habla de "nuevos" medicamentos. En 2002, por ejemplo, fueron 68, como mencioné en el capítulo 1. Pero de los nuevos fármacos sólo un número reducido son moléculas recién descubiertas o sintetizadas. A estos fármacos la FDA los clasifica como nuevas entidades moleculares (NME, según sus siglas en inglés). Los demás son tan sólo nuevas versiones de medicamentos que ya se encuentran en el mercado. En el 2002, sólo diecisiete de los 78 medicamentos aprobados eran NME[11]. Y las compañías farmacéuticas sólo desarrollan en su totalidad una pequeña parte de las NME. Las demás se obtienen, en su mayor parte, por medio de licencias, o se adquieren en las universidades, laboratorios gubernamentales o compañías biotécnicas.

El análisis del grupo Tufts se centró únicamente en las ME desarrolladas dentro de las compañías farmacéuticas (que los autores llaman "NCE [término antiguo de las NME]autooriginadas"). Sin embargo, estas constituyen un mínimo porcentaje de los nuevos medicamentos. Como es fácil suponer, a las compañías les cuesta mucho más desarrollar esta pequeña cantidad de medicamentos que dedicarse a los otros. Es más barato adquirir la licencia de un medicamento ajeno o hacer una nueva versión de un fármaco antiguo. De hecho, los autores del análisis del grupo Tufts afirman que las compañías farmacéuticas investigadas gastan el 75 por ciento de su presupuesto en I & D (incluidos los costos de los estudios de cuarta fase) en esas NME autooriginadas[12]. Me parece que es un porcentaje increíblemente alto, y no hay manera de verificarlo, pero el hecho es que las compañías están de acuerdo en que gastan mucho más en las NME autooriginadas que en otros fármacos.

¿Por qué los medios no se han dado cuenta de que la cifra de 802 millones se dólares se adjudica tan sólo a una mínima parte de medicamentos muy exclusivos y costosos? Una posible respuesta es que la industria no ha querido que lo hicieran. En sus relaciones públicas, PhRMA y las farmacéuticas dan a entender que 802 millones es el costo promedio de *todas* las medicinas nuevas. Incluso los autores del análisis Tufts parecen sugerir esto en el pequeño resumen de su trabajo, donde afirman: "los costos de investigación y desarrollo de 68 nuevos medicamentos seleccionados al azar fueron obtenidos en una investigación sobre diez firmas farmacéuticas. Esta información se utilizó para calcular el costo promedio antes de impuestos del desarrollo de los nuevos medicamentos"[13]. No se dice nada acerca de *cuáles* son esos nuevos medicamentos.

...Y AL DOBLE

Hay un segundo problema con el costo estimado por el grupo Tufts. No se trata, en absoluto, del verdadero costo, ni siquiera del costo del grupo particular de medicamentos considerados. Ese costo era de 403 millones de dólares por fármaco. Los 802 millones corresponden a lo que los autores llaman el costo "capitalizado"; en otras palabras, se incluye el ingreso estimado de lo que se habría generado si el dinero gastado en I & D se hubiese invertido en el mercado de valores. Es como si las compañías farmacéuticas no *tuvieran* que gastar nada en absoluto en I & D; podrían, en vez de eso, invertir el dinero. O, como dice el autor en jerga técnica, "los gastos deben ser capitalizados con una tasa de descuento apropiado, [que es] la ganancia esperada que los inversionistas pierden durante el desarrollo cuando invierten en I & D farmacéutico y no en una cartera de valores financieros con riesgos similares"[14]. Ese ingreso perdido, en teoría, se conoce como el "costo de oportunidad", y los asesores del grupo Tufts simplemente lo añadieron a los costos generales de la industria. Esa maniobra de contaduría casi duplica los 403 millones al convertirlos en 802 millones de dólares.

Los autores justificaron la maniobra aduciendo que, desde el punto de vista de los inversionistas, una compañía farmacéutica es tan sólo una forma de inversión que eligen entre muchas opciones posibles. Pero, aunque eso sea cierto para los inversionistas, no lo es en absoluto para las propias compañías. A estas no les queda más remedio que gastar dinero en I & D si quieren seguir en la industria farmacéutica. No son firmas de inversión. Por lo mismo, difícilmente podrá considerarse el dinero de I & D como dinero que pudo gastarse en otra cosa. Los autores del informe Tufts dicen que añadir los costos de oportunidad es una práctica de contaduría habitual, y quizá sea así, pero en el contexto de la I & D farmacéutica no tiene ningún sentido.

Y hay un tercer problema con el cálculo. Incluye los impuestos

Pero los gastos de I & D son deducibles de impuestos. Para colmo, las farmacéuticas gozan de una serie de créditos impositivos que valen miles de millones de dólares, incluido un crédito del cincuenta por ciento para costos en la investigación de "medicamentos huérfanos" (los que tienen un mercado que no llega a doscientos mil personas). Para el año 2000, el FDA tenía en sus listas 231 medicamentos huérfanos desde el establecimiento del crédito en 1983. Uno de ellos es Retrovir, el primer medicamento para el VIH/sida, del que hablaré en el último capítulo. Con la epidemia de VIH/sida en el mundo entero, el mercado para el Retrovir es mucho mayor a doscientos mil personas, pero aun así se consideró medicamento huérfano. A esto se suma el hecho de que el crédito impositivo incluye otros fármacos cuando las compañías demuestran que son de baja rentabilidad[15] (¿qué otro negocio tiene una ventaja como esa?). En teoría, las compañías farmacéuticas que exigen los créditos impositivos deberían entregar al recaudador oficial de impuestos de los Estados Unidos [Internal Revenue Service o IRS] cierta información que no quieren compartir con nadie más (los costos de I & D de los medicamentos individuales). Queda la duda de si esta información es verificada, y cada cuánto tiempo.

De todos modos, cuando se consideran todos los beneficios tributarios en conjunto, las grandes farmacéuticas pagan relativamente poco en impuestos. Entre 1993 y 1996, las farmacéuticas pagaron impuestos en razón del 16,2 por ciento, a diferencia del promedio de 27,3 por ciento de las demás grandes industrias[16]. Muchos expertos creen que el cálculo de los costos en I & D debería disminuirse por la cantidad de impuestos corporativos que no se pagan. Ese ahorro en impuestos reduciría el costo neto de la I & D en un porcentaje al menos igual a la tasa de 34 por ciento del impuesto corporativo (sin considerar créditos impositivos).

Se puede discutir si este recorte es razonable, pero si admitiéramos que lo es, el cálculo del grupo Tufts de 403 millones de dólares (antes de añadir los "costos de oportunidad") se reduciría a un costo neto, contando el pago de impuestos, de menos de 266 millones de dólares por medicamento.

Sin embargo, recordemos que este sería el costo promedio, descontados los impuestos, de I & D sólo paralas nuevas entidades moleculares desarrolladas íntegramente en la empresa, no el costo promedio de todas las drogas aprobadas. La mayoría de los medicamentos aprobados que ingresan en el mercado no son nuevos, o provienen de otras fuentes, o ambas cosas. Calculo que el costo real por medicamento es muy inferior a cien millones de dólares. Si los costos se acercaran a los 802 millones señalados, la industria no sería tan reservada con la información.

A MAYOR I & D, MAYORES GANANCIAS

La agitación general de la industria por el anuncio de los 802 millones de dólares se debió en parte a la idea de que los costos de I & D pueden considerarse equivalentes a su valor. Pero no es necesariamente cierto. Al contrario, estos costos podrían ser un indicio de ineficiencia. Ray Gilmartin, presidente y CEO de la gigantesca farmacéutica Merck, expresó la única voz de cautela de la industria: "Si existe alguna preocupación, debería ser la de las compañías farmacéuticas que son menos eficientes y que no proporcionan medicamentos valiosos a los pacientes"[17]. Correcto. De hecho, el aumento de los costos en I & D por medicamento sólo puede significar que no ingresan muchas medicinas nuevas en el mercado. Yendo al extremo, ¿cuál sería el costo de I & D por medicamento si toda la industria introdujera en el mercado sólo un medicamento nuevo? En 2001, habría sido de treinta mil millones de dólares. ¿Hubiera sido eso una indicación de valor? ¿Se hubiera podido interpretar como un indicio de que la industria era productiva? Claro que no.

Si bien ese caso extremo es absurdo, algo parecido sucede en realidad. En los últimos años la cantidad de medicamentos nuevos ha descendido, al igual que su calidad. Aun así, los gastos de I & D han aumentado. La cuestión es que los enormes gastos de I & D deberían plantear el problema de si obtenemos lo que nos corresponde por el valor de nuestro dinero. ¿Cuánto es demasiado cuando se trata de gastar en el desarrollo de nuevas drogas, y quién debe decidirlo? ¿Se ha vuelto la industria entera, como dice el señor Gilmartin, menos eficiente" (gastando demasiado en muy poco)? Esto es importante, no sólo porque necesitamos buenas drogas sino porque la industria espera ganar dinero por sus gastos I & D).

Volvamos a la respuesta de las grandes farmacéuticas según la cual regular los precios reduciría los fondos para I & D. ¿Sería necesariamente así? Cualquiera que sea el costo de introducción de un nuevo medicamento en el mercado, el total de los gastos de la industria farmacéutica en I & D (en la actualidad, según PhRMA, más de treinta mil millones de dolares para todos sus miembros en los Estados Unidos el extranjero) es en verdad muy grande. Pero estos gastos deberían ser comparados con los de mercadeo y administración, que son más del doble que los de I & D. Es más: el hecho financiero más importante acerca de las mayores compañías farmacéuticas es que, a pesar de sus gastos, son enormemente rentables.

En 2002, cuando las diez compañías farmacéuticas estadounidenses en la lista de Fortune 500 tenían en conjunto ventas en todo el mundo de cerca de 217 mil millones de dólares y gastaban tan sólo el catorce por ciento de esa cifra en I & D (alrededor de 31 mil millones de dólares), contaban con un margen de ganancia del diecisiete por ciento (36 mil millones). Por tanto, las ganancias eran

sustancialmente mayores que los costos de I & D. Aun más sorprendente es el hecho de que gastaban la enorme cantidad de 31 por ciento (unos 67 mil millones) en mercadeo y administración[18].

Dadas estas cifras, es muy difícil sostener que precios más bajos pudieran reducir los fondos para I & D. En realidad, que la regulación de los precios obligue a reducir I & D depende en su totalidad de que la industria así lo quiera. Podría por ejemplo, recortar los costos administrativos o de mercadeo, o aceptar ganancias menores y que seguirían siendo muy buenas. Lo más probable es que *elija* recortar sus presupuestos de I & D para mantener las ganancias y el mercadeo, pero no *tiene* qué hacerlo. Mientras las ganancias sean mayores que los costos en I & D, las compañías farmacéuticas no pueden sostener que los precios reducidos necesariamente perjudican la investigación y el desarrollo.

Las farmacéuticas argumentarán que no hay manera de aceptar voluntariamente márgenes de ganancia menores, ni de reducir su mercadeo, del que creen que dependen sus ganancias. Sostendrán que Wall Street las obliga a maximizar el valor de las acciones de sus socios, lo que significa que hacen todo lo que pueden para aumentar sus ganancias. Es su responsabilidad fiduciaria. Pero esto debería ponernos sobre aviso, pues no es muy sensato confiar el desarrollo de las medicinas a una industria cuya única responsabilidad es hacia sus inversionistas, y no hacia el público (excepto en el sentido limitado de que las drogas deban ser seguras y eficaces).

También vale la pena preguntarse por qué una industria tan extraordinariamente rentable necesita tanto capital propio, pues podría financiar su I & D sin problemas con lo que obtiene en ventas. Una respuesta posible es que los ejecutivos de las compañías farmacéuticas reciben parte de su pago en acciones. Families USA, una fundación sin fines de lucro, indagó sobre el valor de las acciones de opción a disposición de los ejecutivos más exitosos de las diez compañías farmacéuticas más grandes durante el año 2001. Descubrió que el promedio era de 52 millones de dólares[19]. Pero las acciones de opción sólo se valorizan cuando el precio de mercado de las acciones de la compañía excede el precio de la opción. Esto incentiva fuertemente a los ejecutivos para que mantengan el precio en aumento cueste lo que cueste. Los ejecutivos de Enron trataron de hacerlo de manera ilegal, pero el incentivo es el mismo en otras corporaciones con accionistas que pagan a sus ejecutivos con acciones de opción.

EL PRECIO DE LOS MEDICAMENTOS. ¿QUÉ TIENE QUE VER LA I & D CON ESO?

Las grandes farmacéuticas quieren que creamos que los precios de sus medicamentos más vendidos deben ser altos para cubrir sus costos, incluso los de todos los fármacos que nunca llegan al mercado. Lo que dan a entender es que las compañías farmacéuticas sobreviven a duras penas (algo que, como sabemos, está muy lejos de la realidad). Lo que es más, sin ninguna información acerca de cómo gastan el dinero de I & D, es imposible evaluar cuántos medicamentos lucrativos subvencionan fármacos que nunca son fabricados. Ni es posible tampoco saber si la I & D lo vale. Si los pacientes tienen que pagar miles de dólares al año por un medicamento vital, ¿no tiene el público el derecho de conocer cuánto se añade al precio real y adonde va a parar el dinero? Sabemos que mucho va a ganancias y mercadeo, pero también tenemos que saber cuánto se gasta en cada medicamento y con qué propósito. Una industria que necesita tanto de los contribuyentes para la investigación, la protección de patentes y el recorte de impuestos (en pocas palabras, para evitarse la mayoría de los riesgos del negocio)

no debería limitarse a entregar un informe total de los gastos en I & D. Debería abrir su caja negra.

A pesar de toda la retórica que afirma lo contrario, esta no es una industria de alto riesgo en el sentido usual de la palabra. De hecho, las farmacéuticas no están dispuestas a correr ningún riesgo en absoluto. La prueba es que la ley antes mencionada, que da créditos impositivos equivalentes al cincuenta por ciento del costo de la investigación en medicamentos huérfanos, ofrece créditos para otras drogas si "no hay expectativas razonables de que el costo para desarrollar e introducir en el mercado de los Estados Unidos un medicamento para una enfermedad o dolencia sea recuperado en las ventas de este medicamento en los Estados Unidos". En otras palabras, si no puedes obtener utilidades, el gobierno te da una mano. Se trata de una industria bien protegida contra las pérdidas. Los negocios riesgosos tienen ganancias variables, pero la industria farmacéutica ha sido, con el correr de los años, la más rentable de los Estados Unidos. Como dijo Alan Sager, codirector del Programa de Reforma en Salud en la Universidad de Boston, "si vas a Las Vegas con mil dólares y regresas casi siempre con 1.400, ¿no podrá acusarte tu familia de que has estado jugando?"[20]. Lo que estas compañías reclaman es, en realidad, no sólo el derecho de recuperar todo lo que quieran gastar en I & D, sino también el de obtener un exorbitante margen de ganancia.

Lo cierto es que no hay ninguna razón en particular para creer que los costos en I & D, sean cuales fueren, tienen algo que ver con la fijación de precios de las drogas. Con increíble franqueza, el señor Gilmartin, presidente y CEO de Merck, parece aceptarlo. Refiriéndose al presupuesto de 802 millones de dólares, comentó: "El precio de los medicamentos no se fija según los costos de investigación. Al contrario, se fija según su valor para prevenir y curar las enfermedades. Merck puede gastar quinientos o mil millones de dólares en el desarrollo de un medicamento, pero son el médico, el paciente y los que pagan por nuestras medicinas los que fijan su verdadero valor"[21]. A mi modo de ver, esta es una confesión de que la industria puede cobrar todo lo que el comercio le permita, y de que el precio tiene muy poco que ver con los costos de I & D. Esa es la verdad. Por desgracia, y al contrario de lo que dice el señor Gilmartin, esto tampoco tiene nada que ver con el valor médico, como demostraré a continuación.

4

¿ES MUY INNOVADORA LA INDUSTRIA?

A MEDIDA QUE LOS ESTADOUNIDENSES se vuelven más escépticos con respecto a la declaración de que los precios de los medicamentos deben ser altos para cubrir los gastos de investigación y desarrollo, la industria farmacéutica recurre a su plan B: la afirmación de que los precios altos son necesarios para poder innovar. La industria confiesa que sí, que las ganancias son en realidad muy grandes. "Pero recuerden", nos dice, "las ganancias extraordinarias nos estimulan a ser extraordinariamente creativos. Vean todas las drogas milagrosas que reciben ustedes a cambio". Una vez más, Alan F. Holmer, presidente de Investigación Farmacéutica y Fabricantes de los Estados Unidos (PhRMA), repite la misma cantinela. En su infatigable cruzada contra cualquier regulación de los precios, dice: "Los electores no quieren poner en peligro el milagro de la innovación que salva vidas humanas en los medicamentos modernos"[1]. El argumento de que debemos cuidar esta industria para preservar "la innovación que salva vidas humanas" nos obliga a analizar más de cerca las drogas de las grandes farmacéuticas. ¿Son en verdad innovadoras? Y si lo son, ¿de quién es el mérito?

LA PRODUCCIÓN DE DROGAS INNOVADORAS

A primera vista, es obvio que los milagros en la producción de la industria farmacéutica son pocos y esporádicos. Las evidencias están en la página web de la Administración de Alimentos y Drogas o FDA (www.fda.gov/cder/rdmt/pstable.htm). Tal como expliqué en el capítulo 2, antes de que un medicamento pueda ingresar en el mercado, la compañía debe presentar una solicitud de droga nueva en la FDA. Luego, la FDA la clasifica de dos maneras. Primero, examina su composición, o lo que la entidad llama "el tipo químico". ¿Se trata de una molécula que ya existe en el mercado en otra forma, o es completamente nueva (es lo que la FDA llama una NME)? Si es una molécula nueva, se la clasifica como una droga número uno. De lo contrario, se la clasifica como un derivado químico, una nueva fórmula o como una combinación de una droga antigua. O quizá se trate tan sólo de un fármaco viejo con un fabricante nuevo.

La otra manera de clasificar un medicamento es según él mayor o menor beneficio que este ofrece en comparación con los demás fármacos en el mercado que sirven para curar la misma dolencia. Si es mayor, la FDA le presta atención más rápidamente. Esto se llama "revisión prioritaria", se le da a medicinas que tienen probabilidades de representar un "avance significativo con respecto a los productos en el mercado, en el tratamiento, diagnóstico o prevención de la enfermedad". La FDA incluye estos medicamentos en sus listas con la abreviatura "P". Los demás reciben una "S" es decir, una revisión común o standard. "Un medicamento de 'revisión común'", en palabras de la FDA, "parece tener cualidades terapéuticas similares a uno o varios medicamentos que ya existen en el mercado".

Las nuevas entidades moleculares no son necesariamente clasificadas como medicamentos de revisión prioritaria. Las moléculas totalmente nuevas bien pueden ser menos efectivas que otros medicamentos antiguos para la misma dolencia. Y, de la misma forma, los medicamentos de revisión prioritaria no tienen por qué ser nuevas entidades moleculares. Es posible que un medicamento antiguo sea modificado de modo tal que ofrezca una ventaja sobre su forma anterior para el tratamiento de una enfermedad. Pero, como regla general, se puede llamar innovador, en el sentido tradicional del término, a un fármaco que sea, a la vez, una nueva entidad molecular y un medicamento de revisión prioritaria. En otros términos, un medicamento que sea una nueva entidad molecular que ofrezca un avance significativo en comparación con los otros que ya hay en el mercado (la industria suele utilizar la palabra *innovadora* al referirse, simplemente, a una nueva entidad molecular; pero esto no toma en cuenta lo más importante: si el medicamento ofrece o no alguna ventaja clínica con respecto a los demás).

Veamos entonces cuál fue el resultado de esas clasificaciones durante los cinco años que van de 1998 a 2002 (los más recientes para los que pude conseguir información tanto en números como en propiedades de los medicamentos). En conjunto, se aprobaron 415 nuevos medicamentos (un promedio de 83 por año). De estos, 133 (32 por ciento) fueron nuevas entidades moleculares. Los demás fueron variaciones de otros fármacos. Y de estos 133, sólo 58 fueron medicamentos de revisión prioritaria. Así pues, no hubo más de doce medicamentos innovadores al año, o un catorce por ciento del total. No sólo es un resultado muy bajo, sino que, durante esos cinco años, empeoró. En 2001 y 2002, sólo se aprobaron siete fármacos innovadores (es decir, nuevas entidades moleculares de revisión prioritaria) por año, en comparación con los nueve de 2000, los diecinueve de 1999, y los dieciséis de 1998. *Y eso es todo: este es el gran total de medicamentos innovadores que produjo esta impresionante industria durante cinco años.*

Ahora bien, para tener una idea de qué clase de medicamentos se producen y qué compañías los producen, ana-

licemos más de cerca los catorce fármacos innovadores de esos últimos dos años. ¿Fueron milagros de la gran industria farmacéutica, como sugería el señor Holmer? En ese momento, había unos 35 miembros en PhRMA, conformados por las mayores compañías farmacéuticas del mundo y algunas de las más importantes compañías biotécnicas[2]. De las siete drogas innovadoras aprobadas en el 2001, cinco provinieron de compañías que eran miembros de PhRMA: dos de la compañía suiza Novartis y las demás de las compañías estadounidenses Merck, Allergan y Gilead Sciences (una compañía biotecnológica)[3]. Las de Novartis fueron el medicamento huérfano Gleevec, para una rara forma de leucemia (pronto volveré a hablar de este medicamento) y Zometa, una inyección para tratar una complicación del cáncer generalizado. El de Merck fue Cancidas, una inyección para tratar una infección poco frecuente producida por hongos cuando los demás tratamientos no dan resultado; el de Allergan fue Fumigan, una solución oftálmica para el glaucoma que no responde a otros tratamientos; y el de Gilead fue Viread, una droga similar al AZT para el VIH/sida.

De los siete medicamentos innovadoras aprobados en 2002, sólo tres provenían de miembros de PhRMA: Zelnorm, un medicamento de Novartis para el síndrome de intestino irritable con constipación; Eloxatin, una inyección creada por la compañía francesa Sanofi-Synthelabo, que trata (aunque rara vez cura, si acaso lo hace) el cáncer generalizado de colon cuando ningún otro tratamiento da resultado; y Hepsera, un fármaco para la hepatitis B creado por Gilead Sciences. Ninguna farmacéutica estadounidense importante produjo nada nuevo.

La producción difícilmente puede corroborar la retórica de alto vuelo del señor Holmer. Sin duda, de vez en cuando nos dan valiosos medicamentos nuevos. Gleevec, por ejemplo, puede trazar la línea entre la vida y la muerte para los que sufren de cierto tipo de leucemia. Pero en los últimos años los verdaderos medicamentos innovadores llegan con muy poca frecuencia. La mayoría de las drogas que menciono aquí, aun las innovadoras, son tratamientos desesperados (curan en muy raras ocasiones), que se deben usar cuando los otros medicamentos no han dado resultado, Considerando esta tendencia, tenemos que preguntarnos si los más de treinta mil millones de dólares que las grandes farmacéuticas utilizan para I & D son bien aprovechados, también debemos llegar ala conclusión de que, si bien los precios altos y las ganancias excesivas en las demás industrias son, sin duda, un estímulo para innovar, las compañías farmacéuticas no han cumplido con su parte del trato.

LA VERDADERA FUENTE DE INNOVACIÓN

Está bastante mal que los resultados sean mínimos; pero el verdadero escándalo es el hecho de que los pocos medicamentos innovadores que *llegan* al mercado provienen de investigaciones financiadas con fondos públicos. En los Estados Unidos, casi todas ellas tienen el apoyo del Instituto Nacional de Salud (NIH) y los estudios son llevados a cabo en universidades, pequeñas compañías biotecnológicas o en el propio NIH (cerca del noventa por ciento de las investigaciones con apoyo del NIH son "extramuros", lo que quiere decir que se realizan por lo general en escuelas médicas y hospitales. Las demás son "intramuros", realizadas por científicos de institutos en sus ciudades universitarias fuera de Washington D.C.). Las grandes farmacéuticas comenzaron a depender de la investigación financiada con fondos públicos en 1980, después de la sanción de las leyes Bayh-Dole y Stevenson-Wydler. La Bayh-Dole se aplica a la investigación extramuros y la Stevenson-Wydler, a la intramuros. Esta legislación, que ya mencioné en el capítulo 1, permite que los trabajos financiados por el NIH sean patentados y cedidos con exclusividad a las compañías a cambio regalías. Y cada

vez más, es de esto y no de otra cosa de lo que dependen las grandes farmacéuticas: de medicamentos autorizados, que luego se introducen en el mercado y a veces se patentan para usos adicionales. En ocasiones, las drogas son desarrolladas por completo antes de obtener la licencia. Por ejemplo (como vimos en el capítulo 2, el AZT, la primera droga para tratar el VIH/sida, fue desarrollada y evaluada clínicamente por investigadores del Instituto Nacional de Cáncer (parte del NIH) y en la Universidad de Duke antes de obtener la licencia, que hoy es de GlaxoSmithKline. En otros casos, las drogas se adquieren poco antes de estar listas para los ensayos clínicos a gran escala.

Por lo menos un tercio de los medicamentos de la industria farmacéutica obtienen licencias o son adquiridos de fuentes externas, incluso de compañías pequeñas en todo el mundo[4]. Uno podría pensar que las compañías se avergüenzan de esto, y sin duda están poco dispuestas a hacerlo público, pero no se avergüenzan tanto como para cambiar sus formas de operar. Bob Ingram, el director de operaciones de GlaxoSmithKline, le explicó candidamente a *The Wall Street Journal:* "No vamos a invertir nuestro dinero en casa si hay un mejor medio de inversión afuera"[5]. Lamentándose de que Glaxo sólo obtuvo el diecisiete por ciento en ingresos por sus productos autorizados, comparado con el treinta por ciento para Pfizer y el 35 por ciento para Merck, dijo que a su compañía "le interesaba alcanzar niveles semejantes". Las grandes compañías farmacéuticas no compiten tanto en la búsqueda de nuevas drogas, como en la cantidad limitada de drogas para patentar. "No veo un respiro en por lo menos tres a cinco años", dijo un vocero. "Todos vamos a estar detrás de los mismos compuestos. Los vemos en los mismos aeropuertos; ellos llegan cuando nosotros salimos"[6]. Veamos algunas de las drogas más importantes que *no* fueron descubiertas por las grandes farmacéuticas.

TAXOL

Tomemos el caso de Taxol (el nombre de marca del Paclitaxel), el medicamento contra el cáncer de mayor venta en la historia[7]. Es utilizado en la actualidad para tratar el cáncer de ovarios, de mama y de pulmón, se obtuvo de la corteza del tejo del Pacífico en los años sesenta. Toda la investigación sobre la droga fue realizada y apoyada por el Instituto Nacional de Cáncer durante casi treinta años, a un costo para los contribuyentes de 183 millones de dólares. En 1991, Bristol-Myers Squibb firmó un acuerdo de investigación y desarrollo cooperativo con el NCI (un trato que posibilitaron la ley Stevenson-Wydler y la enmienda llamada ley de Transferencia de Tecnología Federal). La parte del convenio que le correspondía a la compañía consistía principalmente en suministrarle al NCI diecisiete kilos de Paclitaxel (que obtuvo de una compañía química). Ningún aporte ingenioso. En 1992, después de obtener la aprobación de la FDA para el cáncer de ovario, enteramente sobre la base de la investigación realizada por el NIH, a Bristol-Myers Squibb le fueron otorgados cinco años de derechos exclusivos de comercialización.

El único problema que aún tenía Bristol-Myers Squibb era el hecho de que había escasez de tejo del Pacífico. El problema fue resuelto en 1994 por los científicos financiados por el NIH en la Universidad del Estado de Florida. Inventaron un método para sintetizar Taxol que rápidamente cedieron a Bristol-Myers Squibb a cambio de regalías. Tampoco aquí hubo ningún aporte de la compañía.

La utilización de Taxol (para tratar el cáncer de ovarios, de mama y de pulmón) significó entre mil y dos mil millones de dólares al año para Bristol-Myers Squibb y cientos de millones en regalías para la Universidad del Estado de Florida. La compañía invirtió muy poco en I & D para lograr la aprobación inicial de la FDA para el tratamiento de cáncer de ovario, aunque es indudable que ha gastado grandes su-

mas desde entonces en probar la droga para otros cánceres. Pero para eso no se necesita demasiado ingenio. La historia de Taxol es un ejemplo privilegiado de cómo una investigación financiada por los contribuyentes con el propósito de descubrir una droga valiosa y lucrativa fue prácticamente obsequiada a una compañía farmacéutica para su comercialización, explotación comercial y futuro desarrollo[8]. El público vuelve a pagar cuando compra Taxol al exorbitante precio que Bristol-Myers Squibb cobra por el medicamento que no descubrió ni desarrolló.

EPOGEN

O tomemos el caso de Epogen, una droga innovadora para tratar la anemia en pacientes con deficiencias renales[9]. Desde el punto de vista técnico, Epogen es un producto biológico y no una droga, porque es originalmente una sustancia natural fabricada por el organismo, una hormona producida por los ríñones que estimula la producción de glóbulos rojos. Esta hormona, llamada eritropoyetina, fue descubierta en 1976 por Eugene Goldwasser en la Universidad de Chicago, después de que gran parte del trabajo básico llevado a cabo en otros laboratorios académicos demostró que los riñones producían dicha sustancia. Ni Goldwasser ni la Universidad de Chicago patentaron la hormona o intentaron sintetizarla. Pero otro investigador financiado por el NIH en la Universidad de Columbia inventó una técnica para sintetizar sustancias biológicas, que la universidad patentó no bien fue aprobada la ley Bayh-Dole. Entonces una compañía nueva y pequeña llamada Amgen obtuvo de Columbia la autorización para desarrollar un método de síntesis, a gran escala comercial, de la molécula de eritropoyetina. Amgen, hoy en día una de los gigantes de la industria, gana más de dos mil millones de dólares al año con sus ventas de Epogen al programa de Medicare para el tratamiento de pacientes con enfermedades renales. Por lo tanto, como sucede con Taxol, el público tiene que pagar el doble por Epogen: primero, por haber financiado las investigaciones que condujeron a su descubrimiento, y segundo, por medio de Medicare. Goldwasser no recibió un centavo en regalías por su trascendental descubrimiento.

Una molécula idéntica es vendida con el nombre de Procrit (como si se tratara de otra sustancia) por la gigantesca firma Johnson & Johnson (J & J). Esta duplicación innecesaria fue el resultado de un acuerdo entre Amgen y J & J. Al parecer, una forma similar de anemia se presenta en muchas dolencias distintas, no sólo en las deficiencias renales. En particular, puede ser un efecto secundario debilitante de los tratamientos de cáncer. Antes de que Amgen comenzara a sacar provecho de sus enormes ganancias gracias a Epogen, tenía que encontrar una manera de mantenerse a flote. Así fue como cedió sus derechos a J & J a fin de que esta pudiera vender Epogen en los Estados Unidos para el tratamiento de enfermedades distintas de las renales (principalmente el cáncer) y para su venta general en Europa. J & J pagó a Amgen varios millones de dólares, además de la promesa de regalías futuras. Ortho, una sección de J & J, vende la droga con el nombre de Procrit. Las ventas en el mundo entero de Procrit se calculan en unos tres mil millones de dólares anuales, de los cuales un pequeño porcentaje corresponde a Amgen. Amgen, por su parte, le paga a Columbia un porcentaje de todas sus ventas de Epogen. Para no ser menos que J & J, Amgen tiene ahora la autorización para vender una forma de larga acción del mismo agente llamada Aranesp, y con ella espera competir con Procrit sin vulnerar el acuerdo inicial. Pero todas estas son básicamente la misma sustancia con distintos nombres.

Una vez más, un agente terapéutico nuevo de enorme importancia fue descubierto e identificado luego de una investigación básica llevada a cabo fuera de la industria far-

macológica. A diferencia de Taxol, que fue puesto a prueba en ensayos clínicos antes de que Bristol-Myers Squibb adquiriera los derechos para utilizarlo, la eritropoyetina tuvo que ser biosintetizada por Amgen antes de poder someterla a ensayos preclínicos y clínicos. Supe por fuentes de Amgen, que J & J no hizo ninguna contribución importante durante el desarrollo original de la eritropoyetina; simplemente le pagó a Amgen por el derecho de vender la sustancia y desarrollarla para otros usos.

Es obvio que hubo mucho ingenio de parte de Amgen y J & J al aprovechar las oportunidades económicas, pero nada de eso tuvo que ver con el descubrimiento inicial de la hormona y su desempeño en el tratamiento de la anemia.

GLEEVEC

La historia de Gleevec (el nombre de marca del mesilato de imatinib) es un poco diferente[10]. La compañía farmacéutica (en este caso Novartis) había patentado la molécula y la tenía archivada, pero su utilidad fue descubierta en su mayor parte por un investigador de una universidad financiada por el NIH. Gleevec, uno de los siete medicamentos innovadores aprobados en 2001, detiene de un solo golpe un raro tipo de leucemia llamado leucemia mieloide crónica, y trae pocos efectos secundarios (aún no es claro cuánto tiempo funciona, porque la droga es muy reciente). La leucemia, en realidad, es un tipo de cáncer de la sangre, y antes de que Gleevec saliera al mercado este tipo de leucemia era mortal en todos los casos, a menos que el paciente se sometiera a un peligroso transplante de médula ósea (en caso de que hubiera un donante compatible). Así pues, Gleevec es uno de esos "avances" que son verdaderos avances. Novartis lo ha convertido en el símbolo comercial de la innovación en las compañías farmacéuticas. En uno de sus avisos, por ejemplo, aparece una mujer sonriente que dice: "No hace mucho, en lo único que podía pensar era en mi cáncer. Hoy me siento tan bien que tengo que recordarme a mi misma que soy una paciente con cáncer". En el texto, se lee la afirmación: "Novartis detuvo su cáncer letal en forma completa y rápida"[11].

Bueno, en realidad, no. Novartis recibió más que una pequeña ayuda. La historia empieza en 1960, con el hallazgo bajo el microscopio de un cromosoma de aspecto extraño en los pacientes con leucemia mieloide crónica. Este descubrimiento se realizó en la Universidad de Pennsylvania, y por esa razón el nuevo cromosoma se llamó "el cromosoma Filadelfia". Trabajos posteriores de otros laboratorios demostraron que el cromosoma Filadelfia porta un gen que provoca la producción de una enzima anómala. Esta enzima convierte a los glóbulos blancos en células cancerígenas. Se creyó que enzimas parecidas podían estar relacionadas con otros tipos de cáncer. Como resultado de dichos estudios, varios especialistas químicos en Israel y en Novartis comenzaron a sintetizar moléculas que podrían inhibir la acción de esta familia de enzimas. Novartis patentó muchos de esos inhibidores en 1994 y los añadió a su colección de candidatas potenciales a drogas útiles.

Al parecer, no hubo interés inmediato por parte de la gerencia de Novartis en determinar si alguna de ellas podía ser útil en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica, hasta que Brian J. Druker, investigador de la Universidad de Salud y Ciencias de Oregon, en Portland, se interesó por el problema. Trabajando con un científico en Novartis, Nicholas Lydon, obtuvo una pequeña muestra de varios de los inhibidores más promisorios de la compañía. Descubrió que el mesilato de imatinib era el más potente para detener el crecimiento de células cancerígenas en cultivo y, además, no tenía efecto alguno en las células normales de la sangre. Una acción específica que sin embargo no creó mucho entusiasmo a la hora de proseguir con el trabajo clínico del mesilato

de imatinib. No es claro si la mala disposición se debió a sus pocas posibilidades en el mercado o al descubrimiento de que la droga era tóxica en los perros cuando era suministrada en altas dosis. Sin embargo, Druker insistió, y Novartis aceptó, por fin, que se realizaran algunos ensayos limitados, y con mucha cautela, en su clínica y en otros dos lugares. En 1999, Druker logró reportar resultados preliminares de éxito espectacular en un encuentro nacional de hematólogos estadounidenses. La noticia se propagó con rapidez, y la compañía decidió llevar a cabo ensayos clínicos a gran escala. En sólo dos años, se completaron los ensayos y la FDA aprobó la droga. Así pues, la mayor parte de las inversiones de I & D de Novartis para Gleevec se hicieran muchos años *después* de que hubiera suficiente evidencia científica que indicara que la droga podía ser de utilidad.

Estas historias podrían multiplicarse hasta el infinito. Un estudio reciente publicado por la revista *Health Affairs* demostró que, en 1998, sólo cerca del quince por ciento de los artículos científicos citados en las solicitudes de patentes para medicina clínica provenían de investigaciones de la industria, mientras que el 54 por ciento eran de centros académicos, el trece por ciento del gobierno, y el resto de muchas otras instituciones públicas y sin ánimo de lucro[12]. Recordemos que estas solicitudes son para *todas* las nuevas drogas y las innovaciones médicas, no sólo para las que luego puedan ser juzgadas como de importancia clínica. Si la información se limitara a los medicamentos de importancia mayor, el papel de la industria hubiera sido, sin lugar a dudas, mucho menor.

Un documento interno inédito producido por el NIH en febrero de 2000, obtenido por la organización no gubernamental de defensa del Ciudadano Público gracias a la ley de Libertad de Información, reveló porcentajes similares. El NIH había seleccionado los cinco medicamentos con mejores ventas en 1995 (Zantac, Zovirax, Capoten, Vasotec y Prozac) y descubrió que dieciséis de los diecisiete informes científicos claves que habían llevado a su descubrimiento y desarrollo habían sido realizados fuera de la industria (Eli Lilly había patrocinado uno de los cuatro estudios importantes que condujeron al desarrollo del Prozac). Al analizar toda la investigación relevante publicada, no sólo los estudios importantes, saltó a la vista que sólo el quince por lento provino de la industria, mientras que el 55 por ciento e originó en laboratorios financiados por NIH y el treinta por ciento en instituciones académicas extranjeras[13].

Un informe de 1997 de la Agencia Nacional de Investigación Económica puso al descubierto que la investigación financiada con dineros públicos era responsable de quince de las veintiún drogas más eficaces aprobadas entre 1965 y 1992[14]. Una reseña del *Boston Globe* sobre los cincuenta medicamentos de gran éxito en ventas aprobados entre 1992 y 1997 reveló que 45 habían recibido fondos del gobierno[15]. Y la historia se repite y se repite. No cabe duda de que la investigación médica financiada con fondos públicos (y no la de la propia industria) es, de lejos, la mayor fuente de fármacos innovadores. Y ello es sobre todo cierto para los medicamentos contra el cáncer y el VIH/sida. Merrill Goozner, en su libro *La pildora de los ochocientos millones de dólares*, da cuenta en detalle del descubrimiento y desarrollo de medicamentos para estas enfermedades, y muestra claramente que su eje principal son los investigadores que reciben financiación pública[16].

PAGANDO EL DOBLE

Considerando la cantidad de dinero de los contribuyentes que se destina a los productos de la industria farmacéutica, uno pensaría que las compañías podrían estar dispuestas a bajar un poco los precios. Pero no es así. Veamos los precios de Taxol y Gleevec.

Cuando apareció en el mercado, Taxol se vendía de diez mil a veinte mil dólares el suministro anual, o sea, veinte veces su costo de fabricación, según se informa. Bristol-Myers Squibb, como recordarán, no invirtió casi nada en I & D, a pesar de que desde entonces ha patrocinado pruebas clínicas dirigidas a ampliar los usos del medicamento. En un arranque desfachatado de arrogancia, la empresa luchó con uñas y dientes para prolongar sus derechos exclusivos sobre Taxol más allá del período de cinco años, y luego, a través de demandas contra los fabricantes de genéricos que querían ingresar en el mercado, se las arregló para conseguir tres años más. Para el año 2003, la compañía había pagado al NIH 35 millones de dólares por cuenta de regalías sobre las ventas de Taxol, que ascendían a nueve mil millones de dólares (el acuerdo fue de 0,5 por ciento en regalías). Por otra parte, el gobierno le pagó a Bristol-Myers Squibb cientos de millones de dólares por Taxol a través del programa de Medicare.

Novartis fijó el precio de Gleevec en cerca de veintisiete mil dólares por el suministro anual. En una obra reciente, Daniel Vasella, el presidente y CEO de Novartis, reconoció que la droga ya es lucrativa[17]. Ya lo creo que sí, dado que su desarrollo fue tan rápido y que calificó para el crédito impositivo que contempla la ley de "medicamentos huérfanos". También reconoce que el precio se basó en parte en el precio de Interferon, la droga que Gleevec reemplazó como tratamiento recomendado para la leucemia mieloide crónica. Dicho de otro modo, el precio era el que el mercado podía soportar. En respuesta a las protestas por los escandalosos precios para tratar esa enfermedad letal, Novartis implemento una política de descuentos para pacientes de recursos limitados. Pero según el artículo de 2003 en *The New York Times*, el plan no había funcionado muy bien hasta entonces, sobre todo en países pobres, donde sólo unos pocos pacientes recibieron el medicamento gratis. En una reunión en la que estuve presente, una persona del público se quejó ante Vasella porque un amigo con leucemia crónica mieloide tuvo dificultades en obtener el descuento para el cual, al parecer, estaba calificado. En realidad, no me sorprendió[18].

Quizás el ejemplo más extremo de este tipo de estafa en los precios sea la historia de Cerezyme. Esta droga trata una rara anormalidad, llamada mal de Gaucher, que sólo afecta a cinco mil personas en todo el mundo. La investigación y el desarrollo inicial fueron realizados por científicos financiados por el NIH, dos de los cuales dejaron luego la universidad para fundar su propia empresa y promover su trabajo (el principal colaborador en el esfuerzo inicial, Roscoe Brady, que descubrió la causa del mal de Gaucher, permaneció en el NIH). Genzyme cobra a sus pacientes entre doscientos mil y trescientos mil dólares por el suministro anual. Según el autor y periodista Merrill Goozner, por lo menos hay un paciente que no le está muy agradecido a la empresa: "Se trata de tecnología desarrollada por el gobierno", dijo el padre del niño. "Genzyme no trabajó día y noche para ayudar a las personas enfermas. El NIH sí lo hizo. Pero en cuanto el gobierno cedió la propiedad intelectual a la compañía, perdió todo el control sobre los precios"[19].

Un ejemplo más reciente es la historia de Fuzeon, la nueva droga para tratar el VIH/sida[20]. Aprobada en 2003 por la FDA, esta droga logra un avance importante en el tratamiento del sida. Según un relato detallado de la periodista Vanessa Fuhrmans, de *The Wall Street Journal*, Fuzeon fue descubierta en la Universidad de Duke, desarrollada por una compañía local de biotecnología, y sólo después adquirida por Roche. A pesar de su mínima contribución a la investigación y desarrollo inicial, Roche cobra veinte mil dólares al año por la droga, tres veces el precio de la mayoría de drogas para el sida. Los programas federales estatales de asistencia en medicamentos contra el VIH compran la

quinta parte de los fármacos para el sida. Estos programas no pueden comprar Fuzeon para todos los pacientes que la necesitan, así que están limitando su distribución por medio de listas de espera o de criterios más rigurosos de elección según los ingresos. En trece estados, el programa ha suspendido la entrega de Fuzeon a los nuevos pacientes. A pesar de que corre la voz de que Roche cuenta con un programa de asistencia a pacientes, la compañía no quiso informar a *The Wall Street Journal* cuántas personas participan en él, y se niega a prestar ayuda a los estados cuyos programas de asistencia limitan la entrega de Fuzeon. Estamos acostumbrados a oír que muchos pacientes con sida en el Tercer Mundo no tienen acceso a tratamientos que podrían salvarles la vida, pero ahora quizás esté ocurriendo lo mismo en los Estados Unidos. Los precios altos tienen consecuencias reales, a veces mortales.

DEBERÍA DE HABER UNA LEY. Y LA HAY

Esta clase de explotación no debería darse. Las leyes Bayh-Dole y Stevenson-Wydler, con sus posteriores enmiendas, incluían una serie de cláusulas para impedirla[21]. En primer lugar, bajo "circunstancias excepcionales" (que están vagamente definidas en términos de servir al interés público), el NIH puede impedir que el trabajo que él patrocina en las facultades de medicina, en los hospitales de enseñanza médica y en pequeñas empresas de bioteconología sea patentado y continúe siendo de dominio público. Lo mismo vale para las investigaciones intramuros. Así pues, el derecho a patentar o ceder trabajos financiados por el NIH no está asegurado en forma automática. En segundo lugar, la ley Bayh-Dole exige que el trabajo cedido a las compañías farmacéuticas sea "accesible al público en términos razonables". Sin duda, esto bien puede querer decir que los precios deberían ser razonables. Y hasta 1995, el NIH exigía en forma explícita precios razonables para las drogas que resultaran de colaboraciones como la que llevó a Taxol. En tercer lugar, todo trabajo patentado y cedido bajo las condiciones de la ley Bayh-Dole debe ser comunicado al NIH, para que el instituto pueda mantenerse informado sobre las drogas que se originan de ese modo. Si las ganancias son muy grandes, existe el requisito de que parte de las regalías sean devueltas al gobierno, y esto vale también para las investigaciones intramuros. En cuarto lugar, el gobierno conserva el derecho de "intervenir" para utilizar una droga ya autorizada o expedir licencias forzosas para otras compañías si la compañía original no cumple con sus obligaciones. Tanto la industria como el mundo académico han pasado por alto en gran medida todas estas disposiciones.

También el NIH ha sido bastante informal con respecto al cumplimiento de las condiciones de la legislación. El hecho es que, a pesar de que el NIH representa al público y es financiado por él, se comporta como si su grupo de electores fueran los centros académicos médicos. Y, en realidad, hay una puerta giratoria entre ellos. Los investigadores de las facultades de medicina realizan a menudo parte de su entrenamiento en el NIH, y, por supuesto, los científicos y líderes del NIH surgen del mundo académico y retornan a él con frecuencia. Es una comunidad cerrada, de gran endogamia y una fuerte cultura común. De hecho, cuando surgieron propuestas de devolver al gobierno una pequeña parte de las regalías recibidas por los centros médicos, el NIH se opuso.

El NIH también se ha comportado en forma amistosa con las grandes farmacéuticas (como veremos, algunos científicos de alto rango del NIH han tenido a menudo tratos financieros con las compañías farmacéuticas). Bajo considerable presión por parte de la industria, en 1995 el organismo abandonó del todo su política de 1989, que exigía "una relación razonable entre la fijación de precios de produc-

tos autorizados, la inversión pública en ese producto y las necesidades de salud y seguridad del público". De acuerdo con un informe del NIH, "poco después de la introducción de la política de 'fijación de precios razonable', la industria la objetó, pues la consideró como una forma de controlar los precios"[22]. ¡Y lo era! Era un esfuerzo bien intencionado, pero condenado al fracaso, con el propósito de exigirle a la industria mayor responsabilidad. Como resultado, las compañías como Bristol-Myers Squibb pudieron cobrar lo que se les antojó por drogas como Taxol.

En 2001, por orden del senador Ron Wyden (D-Ore.), el NIH intentó justificar sus contribuciones a un listado de las 47 drogas más importantes del mercado. El hecho de que cuatro de ellas (Taxol, Epogen, Procrit y Neupogen) fueran desarrolladas en gran parte con fondos públicos fue ampliamente publicitado. Lo que no fue publicitado fue el hecho de que el NIH no parecía estar muy enterado de las otras 43 drogas. Según su informe, "el NIH encontró dificultades para poder remitir las subvenciones de NIH y los contratos que llevaron a invenciones a cualquier patente o licencia relacionada con el producto final, y del mismo modo se mostró incapaz de identificar otras fuentes federales y/o no federales de fondos que contribuyeron a la tecnología innovadora". Las compañías farmacéuticas alegan que esta falta de información demuestra que las drogas fueron desarrolladas por *ellos* (a menudo declaran que "sólo cuatro" de las 47 drogas fueron desarrolladas fuera de la industria), pero no hay razón para suponer eso. Lo que los hechos demuestran en verdad es que el NIH, infringiendo la ley Bayh-Dole, no llevó los registros adecuados de los acuerdos de patentes y licencias.

Las compañías farmacéuticas no son las únicas que pasan por alto las cláusulas de la ley Bayh-Dole referidas a los "términos razonables" y a la recuperación de parte de las inversiones públicas. Las universidades también. No hay duda de que se benefician con los altos precios de los frutos de sus investigaciones. La Universidad de Columbia, que patentó la tecnología utilizada en la fabricación de Epogen y Cerezyme, recaudó cerca de trescientos millones de dólares en regalías de más de treinta compañías de biotecnología durante los diecisiete años de vigencia de la patente. La patente se basó en las investigaciones realizadas en los años setenta con fondos del NIH. Las universidades rara vez critican los exorbitantes precios de las drogas que proceden de sus investigaciones, pues evidentemente no les conviene.

¿UNA FRUCTÍFERA COLABORACIÓN PÚBLICA-PRIVADA?

Uno podría argumentar que, si bien, las ideas para medicamentos innovadores nacen fuera de la industria, finalmente es la industria la que en realidad las posiciona en el mercado. Las universidades no pueden meter píldoras en frascos y venderlas. ¿No es ese, precisamente, el tipo de colaboración fructífera pública-privada que deberíamos alentar (y que pretendía la ley Bayh-Dole)? Los científicos financiados con dineros públicos presentan las ideas y el desarrollo inicial, y las compañías farmacéuticas les dan uso práctico. Las compañías auspician pruebas clínicas, dan a las drogas formas que les permitan ser administradas de modo seguro y rápido, y pueden producir y distribuir los productos finales. Ya veces, aunque raramente, descubren una droga innovadora por sus propios medios. ¿Qué tiene eso de malo?

Lo que tiene de malo es que la industria no está satisfecha con ese tipo de "socio". Quiere mucho más para sí misma. Aduce ser el innovador, y también quien desarrolla y fabrica las nuevas drogas. Se atribuye el mérito de todo el proceso. Y sobre esa base argumenta que se merece las colosales ganancias y todos los otros favores especiales que

obtiene: largos períodos de derechos exclusivos de comercialización, libertad frente a toda regulación de precios y grandes exenciones tributarias. Si el papel mucho más modesto que en verdad desempeñan las grandes farmacéuticas fuera ampliamente conocido, si el público supiera dónde se producen de veras los milagros, la gente exigiría que las recompensas que obtiene la industria fueran proporcionales a sus contribuciones y que hubiera alguna especie de responsabilidad pública.

Las compañías farmacéuticas han empezado a reconocer que están atravesando por un período estéril. Pero sostienen que los adelantos en la investigación genética presentan posibilidades ilimitadas para el desarrollo de importantes fármacos nuevos. Y puede que esto sea verdad, a pesar de que lo más probable es que no ocurra en los próximos años. Pero fíjense en lo que significa esta afirmación: que la industria está esperando el momento para nutrirse de las investigaciones que se realizan afuera. Está pedaleando en agua para mantenerse a flote, con la esperanza de que las universidades y las compañías de biotecnología se conviertan en fuentes ricas en ideas nuevas. Está esperando a Godot. No es exactamente la imagen que una industria dinámica quisiera proyectar, pero refleja el verdadero estado en que se encuentra. Y explica por qué las compañías farmacéuticas más importantes han empezado a establecer sus centros operativos de I & D cerca de universidades importantes en investigación y centros médicos, y a tentar a pequeñas compañías en todo el mundo en busca de drogas que puedan licenciar.

La industria oculta no sólo el origen de sus drogas innovadoras, sino también el hecho de que esas drogas constituyen sólo una pequeña parte de su producción total. A las grandes farmacéuticas les gusta referirse a sí mismas como "una industria basada en la investigación", pero realmente no lo son. Una descripción más adecuada sería la de una industria que licencia ideas, fabrica y concibe fármacos, realiza pruebas clínicas, patenta drogas y se dedica a la comercialización de sus productos. Todo eso requiere mucho dinero, pero la mayoría de sus productos son medicamentos que, en palabras de la FDA, "tienen cualidades terapéuticas similares a los de uno o más fármacos ya comercializadas", es decir, los medicamentos "yo-también". Cómo lograron los medicamentos "yo-también" dominar el mercado constituye uno de los capítulos más descarados de la larga historia de la industria farmacéutica, el capítulo que viene a continuación.

5

LOS MEDICAMENTOS "YO-TAMBIÉN". EL NEGOCIO PRINCIPAL DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

MI MAMÁ TENÍA MUCHAS CUALIDADES, pero la buena cocina no era una de ellas. Todos los almuerzos y las cenas se componían de sobras. No era como si las sobras fueran un complemento de la comida: parecían ser la comida. Mi hermano y yo solíamos sorprendernos de cómo lograba hacerlo. En un momento dado, elaboramos la teoría del "big bang" del estilo culinario de mamá. Decidimos que en algún punto, en el pasado distante, antes de que naciéramos, nuestra madre había cocinado un único platillo estupendo, y desde entonces la familia se alimentaba de ese platillo. Lamentábamos mucho no haber estado presentes en esa comida.

Lo mismo sucede con la industria farmacéutica. Muy de vez en cuando, las compañías introducen en el mercado un medicamento innovador, pero en la mayoría de los casos lo único que presentan es una interminable lista de sobras: medicamentos "yo-también", que son versiones de fármacos que ya existían en el lejano pasado. Pero, a diferencia del mítico primer platillo de mi madre, las farmacéuticas no suelen cocinar sus propios platos. Los investigadores que reciben fondos del NIH realizan a menudo el trabajo inicial del des-

cubrimiento de las drogas. Luego, las compañías siguen expandiendo y sacando provecho de esos descubrimientos[1].

Como vimos en el capítulo anterior, en los cinco años que pasaron entre 1998 y 2002, la FDA aprobó 415 medicamentos nuevos, de los cuales sólo el catorce por ciento fueron innovadores en realidad. El nueve por ciento consistió en fármacos antiguos que habían sufrido algún cambio, el cual, según los parámetros de la FDA, los mejoraba en forma significativa. ¿Y el 77 por ciento restante? Por más que resulte increíble, fueron medicamentos "yo-también", clasificados por la entidad como medicinas no mejores que las que ya se encuentran en el mercado para el tratamiento de ciertas enfermedades. Algunas tienen composiciones químicas que difieren de las originales; la mayoría, no. Pero ninguna pudó ser considerada mejor que la anterior. Así pues, no cabe duda: el 77 por ciento del producto de la industria farmacéutica está compuesto de sobras[2].

Este engaño es posible gracias a una falla crucial en las leyes; a saber, las compañías sólo deben demostrarle a la FDA que los nuevos medicamentos son "eficaces". No tienen que probar que son *más eficaces que* (o incluso, *tan eficaces como)* los que ya se utilizan para tratar la misma enfermedad. Sólo tienen que demostrar que peor es nada[3]. Y eso es exactamente lo que hacen las compañías. En los ensayos clínicos comparan sus medicamentos nuevos con placebos (cápsulas de azúcar) en vez de hacerlo con las que proporcionan el tratamiento apropiado. Pero este es, en verdad, un rasero demasiado bajo. De hecho, sobre la base de los ensayos realizados con placebos, drogas que son incluso *peores* que las que existen en el mercado pueden obtener aprobación. Lo último que las compañías desean es una comparación de igual a igual. Solamente cuando se vuelve obvio el peligro de privar a las personas del tratamiento utilizando placebos, las compañías deciden comparar el nuevo tratamiento con el antiguo. No sucede a menudo.

Esta falla en la ley es decisiva para entender la industria farmacéutica moderna. Prácticamente sin ayuda de nadie, la ley ha logrado que la industria se transforme en un gigantesco negocio de "yo-también". Si las compañías tuvieran que demostrar que sus fármacos son mejores que los tratamientos antiguos, habría muchos menos medica mentos "yo-también", pues muy pocos pasarían las pruebas. A la industria no le quedaría más remedio que crear nuevas medicinas importantes, en vez de seguir el camino más fácil y barato que consiste en atribuirles nuevos beneficios a medicamentos viejos. Pero esto es lo que hacen. Veamos algunas de sus estrategias.

LOS RENOVADORES DE PATENTES

A veces es sólo cuestión de alargar la vida de un medicamento de gran éxito en ventas que empieza a decaer: crean un fármaco prácticamente idéntico y convencen a los clientes de usarlo. Lo único que necesita el medicamento nuevo es ser un poco distinto, lo suficiente para lograr una nueva patente. Tomemos el caso de Nexium: se trata de un medicamento contra la acidez estomacal, del tipo de inhibidor de bomba-protón creado por la compañía británica AstraZeneca. Salió a la venta en 2001, en el preciso momento en que su medicamento de gran éxito en ventas para tratar la acidez, Prilosec, estaba a punto de perder la patente. No fue una coincidencia. A menos que hubiera un reemplazo, la pérdida de la patente de Prilosec hubiera significado un golpe devastador para la compañía. Con seis mil millones de dólares en ventas por año, Prilosec fue, en su momento, el medicamento de mayores ventas en el mundo. Cuando expirara la patente, habría tenido que competir con los fabricantes genéricos, y sus ventas hubiesen disminuido enormemente.

Así que, como parte de una estrategia multifacética para evitar la pérdida de ingresos (que implicaba, entre otras cosas, juicios contra fabricantes potenciales de genéricos), AstraZeneca urdió un plan audaz. Prilosec consiste en una mezcla de una forma activa y de una posiblemente inactiva (llamadas isómeros) de la molécula omeprazole. La compañía patentó la forma activa de la molécula de Prilosec, la llamó Nexium (no hubiera sido apropiado llamarla "Mitad Prilosec", pero eso es lo que era), y la promocionó como Prilosec mejorado, justo a tiempo para atraer a los usuarios antes de que caducara la patente de Prilosec. El plan funcionó[4].

Poco antes de la fecha de vencimiento de la patente de Prilosec, la empresa obtuvo la aprobación de la FDA para Nexium, recién patentado. Entonces lanzó una masiva campaña publicitaria para convencer a los usuarios y a sus médicos de que Nexium era de algún modo mejor. Rápidamente, Nexium se convirtió en la droga más publicitada de los Estados Unidos. Los medios se vieron plegados de avisos de Nexium: "La pildora púrpura de hoy es Nexium, de los fabricantes de Prilosec". Para colaborar con el cambio, AstraZeneca fijó el precio de Nexium apenas por debajo del de Prilosec, dio descuentos a los planes de salud y hospitales, abrumó a los médicos con muestras gratis e incluso ofreció cupones en los periódicos. Según dicen, la campaña le costó a la compañía quinientos millones de dólares en 2001. De la noche a la mañana, Nexium (la nueva pildora púrpura) empezó a reemplazar a Prilosec. Poco después, la compañía eliminó en sus campañas publicitarias toda alusión al viejo medicamento. Empezaron a referirse únicamente a "la píldora púrpura llamada Nexium". Era como si Prilosec nunca hubiera existido (de hecho, en la actualidad, se vende Prilosec libremente por una mínima parte del costo de Nexium).

Muchos conocen esta historia, o al menos sus generalidades, y saben que tales maniobras corporativas constituyen una de las causas de los precios altos. Pero lo que no saben es el papel que desempeñan los ensayos clínicos. Para conseguir la aprobación de Nexium, AstraZeneca tuvo que someter a Nexium a varios ensayos clínicos. En algunos de ellos simplemente compararon Nexium con placebos para demostrar que peor es nada, puesto que esto es lo único que exige la FDA. Sin embargo, cuatro pruebas compararon Nexium con Prilosec de igual a igual (para erosiones esofágicas), y fueron decisivas en las estrategias de comercialización. La compañía quería justificar que Nexium era mejor que Prilosec, un avance significativo sobre el antiguo medicamento.

Pero observen lo que hizo AstraZeneca. En lugar de comparar dosis equivalentes (que hubiesen sido de no más de veinte miligramos y quizá tan bajas como de diez miligramos de Nexium contra la dosis usual de Prilosec de veinte miligramos), la compañía utilizó dosis más altas de Nexium. Comparó veinte miligramos y cuarenta miligramos de Nexium contra veinte miligramos de Prilosec. Teniendo los dados cargados de esta manera, Nexium dio la impresión de ser mejor que el medicamento anterior, pero aun así, sólo en forma secundaria y apenas en dos de las cuatro pruebas[5]. En realidad, la única sorpresa es que en las dosis altas elegidas para la comparación, Nexium no dio mejores resultados. La conclusión lógica hubiese sido la de aumentar simplemente la dosis normal de Prilosec, permitir la competencia de los genéricos y olvidarse de Nexium, pero eso no habría ayudado a AstraZeneca, sólo a las personas con acidez estomacal que se niegan apagar cuatro dólares por una pildora (que por sí misma podría causar acidez). Tom Scully, el ex presidente de los centros de asistencia de Medicare y Medicaid le dijo a un grupo de médicos: "Quien recete Nexium debería avergonzarse"[6].

La historia de Clarinex es parecida. Se trata del reemplazo de Schering-Plough para su medicamento contra la alergia de gran éxito en ventas, Claritin, cuya patente expiró a fines de 2002[7]. Imposible exagerar las pérdidas potenciales para la compañía. Claritin produjo ventas equivalentes a 2,7 mil millones de dólares y representaba un tercio de los ingresos de Schering-Plough. En 1987, la empresa había patentado el metabolito activo de Claritin, es decir, la molécula en la que el cuerpo convierte a Claritin, que es la responsable de la acción de la droga. A fines de 2001, obtuvo la aprobación de la FDA para comercializar el metabolito de Claritin bajo el nombre de Clarinex, y empezó una masiva campaña promocional para atraer a los usuarios de Claritin hacia la nueva droga antes de que Claritin perdiera sus derechos exclusivos de comercialización. Con ese fin, también fijó el precio de Clarinex ligeramente por debajo del de Claritin. Clarinex fue aprobado para el tratamiento permanente tanto de alergias de ambientes interiores como de alergias estacionales. Eso significa que Schering-Plough puede comercializar Clarinex como un avance, aunque sea simplemente aquello en lo que se convierte Claritin después de ingerido. Pero no hay ninguna razón para pensar que Clarinex es un avance. Fue autorizado para el uso adicional sólo porque la compañía decidió someterlo a prueba para ese uso. Si hubieran puesto a prueba a Claritin para alergias de interiores, seguramente habría dado los mismos resultados que Clarinex... porque *es* lo mismo.

LOS MEDICAMENTOS COMPETIDORES "YO-TAMBIÉN"

Por lo general los medicamentos "yo-también" son producidos por empresas competidoras que crean sus propias versiones de medicamentos de gran éxito en ventas con el fin de aprovechar un mercado que ya ha demostrado ser tanto lucrativo como expansible. Además de Prilosec y Nexium, hay tres inhibidores de bomba-protón en el mercado que provienen de otras compañías. También hay dos antihistamínicos del tipo de Claritin y Clarinex que compiten con ambos.

Quizá la familia más conocida entre los medicamentos "yo-también" son las estatinas, las drogas que bajan los niveles de colesterol en la sangre[8]. En el verano de 2003, la FDA aprobó la última de las estatinas, Crestor, de AstraZeneca. La estatina original, Mevacor de Merck, salió al mercado en 1987. Era en verdad un medicamento innovador, basado en la investigación llevada a cabo en muchas universidades y laboratorios estatales de todo el mundo. El mercado potencial era inmenso, pues la teoría de que el colesterol alto influye en las enfermedades cardíacas estaba ganando terreno y el nivel normal de colesterol empezaba a medirse hacia abajo. Otras empresas produjeron rápidamente sus propias estatinas. A Mevacor se le unieron Zocor, el medicamento "yo-también" de la misma compañía, Lipitor de Pfizer, Pravachol de Squibb, Lescol de Novartis, y ahora Crestor (Balcol de Bayer fue retirado del mercado porque, en la dosis aprobada, causaba efectos secundarios mortales)[9].

No hay motivo para creer que uno es mejor que el otro en dosis similares. Pero, para conseguir un punto de apoyo en el mercado, las estatinas "yo-también" eran sometidas a veces a ensayos para obtener resultados ligeramente distintos en tipos de pacientes ligeramente distintos, y luego eran promocionadas como eficaces para esos usos. Por ejemplo, una estatina era sometida a pruebas para averiguar si era eficaz en la prevención de ataques cardíacos en pacientes que ya habían sufrido un ataque, y luego era promocionada como la única estatina autorizada para ese uso, a pesar de que las estatinas, si hubiesen sido sometidas a prueba en el mismo tipo de pacientes, probablemente hubieran tenido los mismos efectos.

O podían comparar una nueva estatina con uno vieja en potencias que no eran equivalentes. Esa es una manera muy común de ingresar en el mercado de los "yo-también", no sólo para las estatinas sino también para otras familias de medicamentos "yo-también". La FDA aprueba una droga no sólo para un uso determinado, sino también para una dosis específica, y esa es la dosis que la compañía selecciona para los ensayos clínicos. A veces, la elección de esa dosis se convierte en un arte. Hace poco, por ejemplo, le dieron gran importancia a una prueba que mostraba que Lipitor de Pfizer era más eficaz en algunos casos que el Pravachol de Bristol-Myers Squibb. Pero el estudio, que empezó en 1998, comparaba una dosis de ochenta miligramos de Lipitor con una de sólo cuarenta miligramos de Pravachol. Estas fueron las dosis aprobadas en ese tiempo, pero desde entonces también ha sido aprobada la dosis de ochenta miligramos de Pravachol[10]. ¿Sería mejor Lipitor que las dosis más altas de Pravachol? Nadie lo sabe. Ahora se promociona a Crestor como la estatina más poderosa, pero eso tal vez sea porque la dosis autorizada por la FDA era relativamente alta. Dosis más altas de las otras estatinas también podrían ser igualmente efectivas[11]. Así que cada vez que una compañía farmacéutica sostiene que su medicamento "yo-también" es mejor que otro, es importante preguntarse si la diferencia radica en la dosis. También debemos recordar que las dosis altas entrañan mayores riesgos. Algunos expertos temen que Crestor, al igual que Baycol, resulten peligrosos cuando se propague su uso.

En la actualidad Mevacor se vende como el genérico Lovastatina, y es, por lo tanto, más barato que los demás. Pero el negocio de los "yo-también" depende en gran parte de la comercialización, y en vista de que casi todo puede comercializarse y de que es posible persuadir a la gente para que pague más, tanto Lipitor como Zocor, que son más caros que el fármaco Lovastatina, aparecieron en la lista de los diez medicamentos más vendidos en el mundo en 2002, la Lovastatina no[12]. Mevacor y Prilosec ya no se mencionan.

Prozac, fabricado por Eli Lilly, fue el primero de un nuevo tipo de antidepresivos llamados inhibidores de la reabsorción selectiva de serotonina (SSRI, según sus siglas en inglés). Fue desarrollado principalmente sobre la base de investigaciones realizadas fuera de la compañía. En 1987, la FDA aprobó Prozac para el tratamiento de la depresión; en 1994, para el tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo; en 1996, para la bulimia; y en 1999, para la depresión geriátrica. Prozac reemplazó rápidamente a otros tipos de antidepresivos debido a sus efectos secundarios más benignos. Pronto representó la cuarta parte de los ingresos de Lilly; sus ventas anuales alcanzaron los 2,6 mil millones de dólares. Al considerar el volumen del mercado y sus potenciales de expansión, otras compañías empezaron a producir SSRI.

Paxil de GlaxoSmithKIine, apareció en el mercado en 1997, seguido Zoloft, de Pfizer, en 1999. Los nuevos Laboratorios Forest se dieron a conocer con su SSRI Celexa, y luego crearon un "yo-también" de su propio "yo-también", llamado Lexapro. Prozac perdió la protección de su patente en agosto de 200L, y en la actualidad se vende como el genérico Fluoxetina a un veinte por ciento de lo que costaba inicialmente. Sin embargo, Paxil y Zoloft, mucho más caros, estuvieron incluidos en la lista de los diez fármacos más vendidos, la Fluoxetina no. Igual que Prilosec y Mevacor, el primer Prozac ha sido olvidado.

Pero eso no quiere decir que Eli Lilly simplemente se diera por vencido. Trató de continuar en el negocio del SSRI patentando una forma de dosificación semanal. Y en una maniobra aún más audaz que las sustituciones de Prilosec por Nexium o de Claritin por Clarinex, denominó al fármaco Prozac Serafem, lo coloreó de rosado y violeta, y obtuvo la aprobación de la FDA para comercializarlo para "el trastorno disfórico premenstrual", como llamaron a los síntomas pre-

menstruales severos. Era la misma droga, en la misma dosis, pero era tres veces y media más cara que el genérico Prozac que se puede adquirir en la farmacia de mi barrio[13].

TRIUNFAR EN EL NEGOCIO DE LOS "YO-TAMBIÉN"

El éxito en el mercado de los "yo-también" depende de varios factores. Primero, el mercado tiene que ser grande para poder incluir a todas las drogas competidoras. Por esa razón los medicamentos "yo-también" apuntan, por lo general, a enfermedades comunes y de toda la vida, como la artritis, la depresión, la presión alta o el colesterol elevado. Esas enfermedades no son letales en forma inminente, pero tampoco se curan. A veces no son más que simples molestías, como la fiebre. En consecuencia, grandes cantidades de personas consumirán esos medicamentos durante muchos años, y ello generará un volumen enorme y constante de ventas. Las personas que sufren de enfermedades poco comunes no provocan gran interés en las compañías farmacéuticas, porque el mercado es pequeño (recuérdese la resistencia inicial de Novartis para llevar a cabo el desarrollo de Gleevec). Tampoco se ocupan de las personas con enfermedades pasajeras, como la mayoría de las infecciones agudas. Los antibióticos, por ejemplo, raras veces producen grandes ingresos (hay algunas excepciones) porque, pese a que las infecciones son comunes, no duran por lo general mucho tiempo. Las enfermedades mortales matan al consumidor, así que los medicamentos para tratarlas tampoco suelen obtener grandes éxitos en ventas.

Segundo, el mercado debe estar conformado por clientes *que paguen.* No es buen negocio fabricar medicamentos para clientes que no pagan. Por eso la industria farmacéutica no tiene ningún interés en buscar medicamentos para tratar las enfermedades tropicales, como la malaria, la enfermedad del sueño o la esquistosomiasis (una enfermedad muy común en el Tercer Mundo, causada por gusanos parasitarios). Aunque estas enfermedades existen en todas partes, no son importantes para la industria, ya que quienes las padecen viven en países demasiado pobres como para comprar medicamentos. De todas las medicinas aprobadas en las últimas dos décadas, sólo una pequeña cantidad servía para tratar enfermedades tropicales. En comparación con la abundancia de drogas para bajar el colesterol, tratar los trastornos emocionales, la fiebre del heno y la acidez, la diferencia es desalentadora. Incluso algunas enfermedades que atacan a personas tanto en países pobres como en los ricos (la tuberculosis, por ejemplo) le interesan poco a la industria, pues suelen aparecer en zonas de pobreza.

En tercer lugar, el mercado no sólo debe ser grande, sino también flexible, de manera que pueda expandirse. Recientemente, por ejemplo, el mercado de los medicamentos para la presión sanguínea aumentó cuando una comisión de expertos cambió la definición de presión sanguínea alta (hipertensión). Durante años se la definió como la presión por arriba de 140 sobre noventa; pero la comisión decidió reconocer algo llamado prehipertensión[14]. Esto, según dicen, es una presión sanguínea entre 120 sobre ochenta y 140 sobre noventa. De la noche a la mañana, las personas con presión ubicada en esa escala se enteraron de que padecían una dolencia médica. Aunque la comisión recomendó tratar la prehipertensión primero con dietas y ejercicio, siendo la naturaleza humana como es, la mayoría va a preferir, sin duda, tratarla con medicamentos. La nueva definición creará millones de clientes para los medicamentos de presión sanguínea, a pesar de la falta de pruebas convincentes de que son eficaces para quienes padecen la dolencia en este grado.

De forma similar, el límite de colesterol alto ha ido bajando con el pasar de los años. No hace mucho, se refería a niveles de colesterol mayores de 280 miligramos por decili-

tro de sangre. Luego bajó a 240, y ahora los médicos quieren disminuirlo a menos de doscientos. Como sucedió con la prehipertensión, muchos médicos recomiendan dietas y ejercicio para alcanzar ese nivel, pero la gente considera que es muy difícil poner en práctica ese consejo, así que prefiere buscar directamente una estatina. Por eso es que Lipitor fue el fármaco más vendido en todo el mundo en 2002, y su competencia, Zocor, quedó en segundo lugar. No estoy diciendo que los niveles de colesterol *no deberían* ser menores, sólo quiero mostrar que el mercado se expande con facilidad y que, por lo mismo, es un territorio fértil para los medicamentos "yo-también".

Es posible crear mercados y también expandirlos. Hoy en día algunas de las consecuencias normales del envejecimiento son consideradas enfermedades. En las últimas décadas, cientos de millones de mujeres han tomado hormonas para los síntomas posmenopáusicos. Muchos hombres maduros son tratados con parches de testosterona para la "deficiencia de testosterona", y a veces con la hormona del crecimiento como una especie de tónico "multiuso".

En el pasado, las compañías farmacéuticas promocionaban los medicamentos con el fin de curar enfermedades. Hoy, a menudo, se hace lo contrario. Casi todo el mundo sufre de acidez de vez en cuando. El remedio para aliviar los síntomas solía ser un vaso de leche o un antiácido sin receta. Pero ahora la acidez se llama "enfermedad de reflujo de ácido" o "enfermedad de reflujo gastroesofágico" (GERD, según sus siglas en inglés), y se comercializa, junto al medicamento correspondiente, como posible indicio de una seria enfermedad esofágica que generalmente no es tal. Como resultado, en 2002, Prilosec quedó en tercer lugar entre los medicamentos más vendidos en todo el mundo (Nexium aún no había tenido la oportunidad de reemplazarla), y su competencia, Prevacid, quedó en séptimo lugar.

Igualmente, muchas mujeres jóvenes experimentan alguna forma de tensión premenstrual de vez en cuando. El lanzamiento de Sarafem, de Lilly, convirtió los síntomas premenstruales en una enfermedad, llamada "trastorno disfórico premenstrual" (PMDD, según sus siglas en inglés). Aún no ha sido reconocido en forma oficial en el manual para diagnósticos siquiátricos, pero, dada la influencia que ejerce la industria, no me sorprendería que apareciera en la próxima edición. Aunque la empresa define el PMDD como síntomas premenstruales especialmente severos, el mensaje es claro: existe una pildora que los cura, así que, ¿por qué no comprarla? Algunas mujeres se sienten engañadas cuando descubren que el Sarafem es tan sólo Prozac con otro color y un precio más alto, pero Lilly, obviamente, no hace público ese hecho. Zoloft, uno de los SSRI "yo-también", pronto hizo su aparición y también fue aprobado para tratar el PMDD.

Como todo el mundo sabe, ahora existe una nueva enfermedad que ha sido bautizada con el nombre de "disfunción eréctil", y un medicamento, Viagra, y dos "yo-también", Levitra y Cialis, que la tratan. Los avisos publicitarios de estos fármacos no muestran ancianos decrépitos sino jóvenes atletas. Lo que se da a entender es obvio. Cualquier caso de impotencia, sin importar su periodicidad o lo leve que sea, es una "disfunción eréctil", y hay una pildora que la cura, y si ese macho deportista no siente vergüenza de ir a comprarla, usted tampoco debería sentir vergüenza de hacerlo[15].

Los medicamentos "yo-también" se introducen con frecuencia en los mercados lucrativos y luego se expanden al ofrecer usos ligeramente diferentes. Como ya mencioné, la FDA no aprueba un medicamento con facilidad. Lo autoriza para un uso particular y una dosis particular. Si una compañía somete a prueba un medicamento para un uso un poco diferente de los usos de otros medicamentos de su clase, ninguna otra compañía puede promocionarlo para esa finalidad. No importa lo obvio que sea ese uso nuevo,

o lo parecido que sea al que tiene el medicamento original ya aprobado. La meta es, simplemente, encontrar una base para vender el medicamento "yo-también" como un fármaco mejorado. Clarinex fue puesto a prueba para alergias de ambientes interiores, con el propósito de diferenciarlo de su predecesor, Claritin. Incluso después de la aprobación inicial de la FDA, las compañías continúan realizando estudios de cuarta fase en busca de nuevos usos, con el fin de conseguir nuevas patentes y ampliar sus derechos en el mercado.

Todas estas técnicas dudosas llegaron a su apogeo con la comercialización de los antidepresivos SSRI. Prozac, como recordarán, fue autorizado no sólo para la depresión sino también para una serie de trastornos afines. Los fabricantes de los "yo-también" simplemente ampliaron la lista de trastornos siquiátricos. Paxil de GlaxoSmithKline, por ejemplo, fue aprobado para el tratamiento de algo llamado "trastorno de ansiedad social", que es supuestamente una forma debilitante de la timidez. ¿Pero qué persona tímida no ha sentido alguna vez que ese rasgo la debilita? Como dice el bioético Cari Elliott: "Para vender medicamentos lo mejor es vender enfermedades siquiátricas. Si eres el dueño de Paxil y el único fabricante que tiene el medicamento para el trastorno de ansiedad social, te conviene ampliar la categoría hasta donde sea posible y hacer sus límites tan imprecisos como sea posible"[16]. El hecho de que pocos trastornos siquiátricos tengan criterios objetivos de diagnóstico permite que estos trastornos sean expandidos con más facilidad que la mayoría de las enfermedades físicas. Según *TheWashington Post,* Barry Brand, el jefe de producción a cargo de Paxil, le dijo al periódico *Advertising Age* que "el sueño de todo vendedor es el de encontrar un mercado desconocido y no identificado y desarrollarlo. Eso fue lo que pudimos hacer con el trastorno de ansiedad social"[17].

Praxil también fue aprobado para el "trastorno de ansiedad *generalizada"* (énfasis mía), y poco después del 11 de septiembre de 2001, la compañía lanzo una ambiciosa campaña que lo promocionaba para este tipo de ansiedad. Los avisos mostraban imágenes de las torres del World Trade Center en el momento en que se derrumbaban. ¿Y a quién no le causó ansiedad ese hecho? Pero el mensaje era que incluso esa ansiedad perfectamente normal (y pasajera para la mayoría) debería ser tratada con medicamentos. La columnista Maureen Dowd, de *The New York Times,* lo resumió mejor que nadie: "Cuanto más ansiosas se sienten las empresas con respecto a sus ganancias, más generalizado se vuelve el trastorno de ansiedad generalizada"[19].

JUSTIFICANDO LOS MEDICAMENTOS "YO-TAMBIÉN"

¿Cómo justifican las compañías farmacéuticas los medicamentos "yo-también"? Utilizan dos argumentos. En primer lugar, dicen que la libre competencia mantiene los precios bajos. En segundo lugar, sostienen que es conveniente contar con más de un medicamento para tratar una enfermedad, porque si el primero no funciona para un individuo en particular, puede que el segundo sí sea eficaz. ¿Tienen validez estos argumentos?

El primero no, sin duda. No hay ninguna prueba de que exista competencia en precios en el negocio de los "yo-también". Cuando el primer medicamento "yo-también" ingresa en el mercado, el precio del fármaco original no baja porque los medicamentos "yo-también" no son promocionados con base en sus precios. Que se sepa, la publicidad de Lipitor nunca se ha basado en decir que es más barato que Zocor, ni viceversa. Más bien, ambos son publicitados como particularmente eficaces o seguros, sin tomar para nada en cuenta, por lo general, el hecho de que nadie puede decir cuál de los dos es más eficaz, puesto que los ensayos clíni-

cos casi nunca comparan los medicamentos "yo-también" con respecto a la misma dolencia en dosis equivalentes. O son promocionados como el único fármaco que trata algún aspecto en particular de la dolencia general, y sin tomar en cuenta el hecho de que los otros medicamentos no fueron estudiados para ese aspecto en especial, pero que *con toda probabilidad* serían igualmente eficaces contra él. El mercado "yo-también" funciona más como un oligopolio que como un mercado competitivo; sencillamente está expandido, y es compartido. No recuerdo ninguna otra industria en la que no se mencionen casi nunca los precios en las campañas publicitarias.

El segundo argumento se basa en la suposición aparentemente razonable de que en medicamentos, como en calcetines, la misma medida *no* les queda bien a todos. Las grandes farmacéuticas argumentan que medicamentos muy parecidos pueden tener efectos muy diversos de un paciente a otro. Pero, aunque esto parezca razonable, hay muy pocas pruebas que sustenten la idea de que si una droga en particular no funciona para un paciente, otra casi idéntica funcionará; que si la una causa efectos secundarios, otra no los causará. Las compañías podrían someter a prueba fácilmente esa argumentación. Podrían probar sus medicamentos "yo-también" en pacientes que no han obtenido buenos resultados con el original. Pero no lo hacen porque, al fin y al cabo, no quieren saber cuáles serían los resultados: si Prisolec no funciona lo más probable es que Nexium tampoco funcione. Simplemente comparan sus medicamentos "yo-también" con placebos. Pero, a menos que la argumentación sea puesta a prueba en ensayos clínicos apropiados, no hay manera de saber si es verdadera. Las anécdotas sobre pacientes individuales no las sustituyen.

Así pues, la noción de que los pacientes responden de modo diferente a los medicamentos "yo-también" es apenas una hipótesis no demostrada e interesada. Pero supongamos por el momento que es verdadera. Aun así, no se justifica tener cuatro o más medicamentos "yo-también", como es el caso para muchas dolencias. Uno o dos serían suficientes. No hay ningún fundamento para defender, por ejemplo, las siete marcas registradas de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE, según sus siglas en inglés) que se venden para tratar la presión alta y los problemas cardíacos. Nada menos que una autoridad como el doctor Robert Temple, el director asociado de políticas médicas de la FDA, dijo de los medicamentos "yo-también": "Por lo general, doy por sentado que estos medicamentos son todos iguales a menos que alguien demuestre lo contrario. Me parece que nada se pierde si se utilizan siempre los medicamentos más baratos"[19].

ESCASEZ Y ABUNDANCIA

Mientras los medicamentos "yo-también" inundan el mercado, empiezan a escasear algunos de los fármacos más importantes, incluso los que tienen el poder de salvar vidas[20]. Si las empresas consideran que un fármaco no es lucrativo, dejan de producirlo. Algunas compañías optan por dejar de fabricar drogas importantes para liberar su capacidad de producción de drogas con mayor potencial de mercado, que son a menudo, medicamentos "yo-también". En caso de que el único fabricante de un fármaco "necesario desde el punto de vista médico" decida suspender su producción, la FDA exige un aviso con seis meses de anticipación, pero la exigencia muy rara vez es respetada. Según Mark Goldberger, funcionario de la FDA, "tenemos que dar nuestra aprobación para que las compañías fabriquen fármacos, pero estas pueden irse del mercado en el momento en que quieran"[21]. En 2001, hubo una seria escasez de muchas medicinas importantes, incluso de ciertos anestésicos, antídotos para mordeduras de serpientes venenosas, esteroides

para bebes prematuros, antídotos para algunas sobredosis de fármacos, una droga anticoagulante para la hemofilia, una droga inyectable que se usa en la resucitación cardíaca, un antibiótico para la gonorrea, una droga para inducir el trabajo de parto, y vacunas contra la gripe y la neumonía en adultos.

Quizá el peor caso es el de la escasez de las vacunas para niños. En 2000, las existencias de la vacuna triple de difteria, tétano y tos convulsa eran tan insuficientes que el Centro de Control de Enfermedades (CDC, según sus siglas en inglés) aconsejó que los niños recibieran sólo las primeras tres dosis de las cinco recomendadas. Los refuerzos fueron eliminados. La entidad también sugirió el aplazamiento de las segundas dosis de la vacuna de sarampión, paperas y rubéola, y de la varicela. Aunque la escasez ha cedido un poco, de modo que el CDC recomendó reanudar el programa normal a fines de 2002, la situación sigue siendo precaria porque cada vez menos compañías farmacéuticas se molestan en preparar vacunas. En la actualidad sólo hay cuatro compañías que las producen, en contraste con las que había hace veinte años que eran casi veinte.

En 1994, el CDC impuso un límite a los precios de las vacunas para niños que la entidad compraba para utilizar en centros públicos de salud en todo el país, centros que proveen las vacunas para la mayoría de los niños en los Estados Unidos. Entonces, algunas empresas dejaron de venderle vacunas al gobierno, a pesar de que siguieron abasteciendo a médicos y planes de salud privados a precios mucho más altos. No hay duda de que las compañías farmacéuticas no podían ganar tanto en vacunas para niños como en medicamentos para el colesterol o la disfunción eréctil, ¿pero se hacían cargo de las pérdidas? Las ganancias de las compañías farmacéuticas son tan grandes que sería de esperar que las empresas estuvieran dispuestas a fabricar medicamentos menos lucrativos pero vitales a manera de un servicio social, y como una forma de agradecimiento al público que los subvenciona con tanta generosidad. Pero no es así como funciona la industria. Todo se reduce a dólares y centavos. Como un vocero de la empresa American Home Products (ahora Wyeth) explicó cuando su compañía dejó de producir Isoproterenol, una droga para la resucitación cardíaca: "Fue una decisión estrictamente empresarial"[22]. Si nos muerde una cobra, tal vez no podamos conseguir el antídoto, pero sin duda conseguiremos algo para el colesterol.

Quizá valga la pena preguntarse por qué la FDA no hace algo con respecto a todas estas intrigas que no sólo posibilitan el negocio de los "yo-también", sino que lo ponen a la orden del día. ¿No hay alguna manera de frenar a las grandes farmacéuticas? También podríamos preguntarnos por qué los médicos siguen recetando fármacos carísimos "yo-también", aun cuando los originales son mucho más baratos desde que vencieron sus patentes. Estas son preguntas clave que veremos más adelante. Baste con decir aquí que ni la FDA ni la profesión médica parecen dispuestas a ejercer la autoridad que tienen. En suma, no hay muchas esperanzas, al parecer, de que la industria farmacéutica deje a corto plazo de inundar el mercado con medicamentos "yo-también", y de tratar de persuadirnos de que uno es diferente del otro. Así que preparémonos para el próximo Crestor nuevo y el próximo Lexapro nuevo, y por supuesto, el próximo Cialis nuevo.

6

¿QUÉ TAN BUENOS SON LOS NUEVOS MEDICAMENTOS?

¿CÓMO SABEMOS QUE LOS MEDICAMENTOS bajo prescripción son buenos? Podríamos responder que los médicos no los usarían si no lo fueran. Los médicos, por otra parte, saben qué funciona bien por experiencia y también lo saben sus pacientes. Pero la experiencia puede ser muy engañosa. La suposición de que un fármaco es eficaz si el paciente mejora, no permite tomar en cuenta las variaciones naturales de la enfermedad, el efecto placebo (la tendencia tanto de los médicos como de los pacientes a imaginar que la medicación está surtiendo efecto), los casos de otros pacientes en que la medicina podría fallar o la posibilidad de que otro fármaco podría haber funcionado mejor. Por eso, la FDA exige los ensayos clínicos. Sólo probando los medicamentos en grandes cantidades de personas bajo condiciones rigurosamente controladas, es posible saber realmente qué funciona y hasta dónde funciona correctamente.

Con todo, alguien podría objetar aquí que sabemos que los fármacos funcionan porque de otro modo la FDA no los hubiera aprobado. Después de todo, las compañías farmacéuticas no pueden introducir nuevos medicamentos en el mercado hasta que no haya llevado a cabo los ensayos

clínicos para demostrar que son eficaces y seguros. Pero esto plantea otro problema. ¿Podemos confiar en esos ensayos? Al fin y al cabo, la compañía que fabrica el medicamento patrocina, por lo general, la última etapa decisiva de la investigación y del desarrollo, aunque la investigación se haya realizado en otra parte. ¿Existe la posibilidad de que las compañías manipulen los ensayos clínicos para que sus fármacos parezcan mejores de lo que son? Por desgracia, la respuesta es afirmativa. Es posible falsificar los ensayos de muchas maneras, y se hace todo el tiempo.

UN LLAMADO DE ATENCIÓN

Empecemos viendo uno de los pocos estudios de medicamentos recientes que *no* fue patrocinado por una compañía farmacéutica. Bajo el nombre de ALLHAT (abreviatura de Estudio sobre el Tratamiento de Antihipertensión y Disminución de Lípidos para Prevenir Ataques Cardíacos, según sus siglas en inglés), se realizó un estudio titánico sobre los tratamientos para la presión alta (hipertensión)[1]. Aunque recibió algo de dinero de Pfizer, el estudio fue financiado y organizado principalmente por el Instituto Nacional de Sangre, Pulmones y Corazón, una organización que forma parte del NIH. ALLHAT duró ocho años e involucró a más de 42.000 personas y a más de seis clínicas; fue el más grande estudio médico del tratamiento para la presión alta en la historia. Comparó cuatro tipos de drogas: 1) Un bloqueador de canales de calcio (en venta, por Pfizer, bajo el nombre de Norvasc, y con el quinto lugar en ventas en todo el mundo en 2002)[2]. 2) Un bloqueador alfa-adrenérgico (en venta, por Pfizer, bajo el nombre de Cardura, y vendido en forma genérica como Doxazosin). 3) Un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ACE, según sus siglas en inglés, en venta por AstraZeneca como Zestril y por Merck como Prinivil, y vendido en forma genérica como Lisinopril); y 4) Un diurético genérico ("pildora de agua") de un tipo que está en el mercado desde hace cincuenta años.

Los resultados, publicados en 2002 por *The Journal of the American Medical Association*, fueron impactantes. Para sorpresa de casi todo el mundo, el diurético tradicional da tan buenos resultados como los demás para bajar la presión, e incluso funciona mejor, pues previene algunas de las devasladoras complicaciones de la presión alta, principalmente los problemas cardíacos y los infartos. Los participantes que tomaron el diurético tenían menos probabilidades de desarrollar insuficiencia cardíaca que los que tomaron Norvasc; y menos probabilidades de desarrollar insuficiencia cardíaca, sufrir infartos, y muchas otras complicaciones, que los que tomaron el inhibidor de ACE. Con respecto a Cardura, esa parte del estudio tuvo que suspenderse desde el principio, porque muchos de los que lo tomaron desarrollaron insuficiencias cardíacas. El director del Instituto Nacional de Sangre, Pulmones y Corazón fue categórico en sus conclusiones: "El ALLHAT demuestra que los diuréticos son la mejor opción para tratar la hipertensión, tanto médica como económicamente"[3].

Sin embargo, con el correr de los años han aparecido nuevos fármacos que han reemplazado a los diuréticos en el tratamiento de la presión alta. Los diuréticos no obtuvieron publicidad alguna porque los fabricantes de genéricos no suelen gastar dinero en mercadeo. En cambio, cuando nuevos medicamentos salen al mercado, son publicitados sin cesar. En 1996, por ejemplo, Norvasc fue el fármaco con mayor publicidad según *The New England Journal of Medicine*, pero no hubo un solo anuncio publicitario de diuréticos". Como es de suponer, el uso de diuréticos cayó en picada. Mientras que en 1982 ellos sumaban el 56 por ciento de las prescripciones para la presión alta, diez años después, luego de que los inhibidores de ACE y los bloqueadores de canales de calcio salieron a la venta, eran sólo el veintisiete por cien-

to. En general, las ventas de los medicamentos dependen de lo recientes que sean. Si se revisa la lista de los cincuenta medicamentos más usados por personas mayores en 2001, Norvasc se encuentra en el segundo lugar. Tres inhibidores de ACE de marca también estaban entre las primeros de la lista. Pero los diuréticos, como el que se comprobó que era superior en el ALLHAT, no se encontraban en la lista[5].

Y veamos los precios. El precio de los diuréticos era de unos 37 dólares al año en 2002 (uno de los medicamentos más baratos), al lado de los 715 dólares de Novasc y los 230 dólares de un inhibidor de ACE genérico[6]. Esto significa que las personas con presión alta que usan Norvasc pagan diecinueve veces más por el privilegio de tomar un medicamento que no es mejor, y probablemente sea peor, que un diurético. El costo en salud podría ser mayor. La presión alta es muy común: alrededor de veinticuatro millones de estadounidenses la padecen. Si los resultados del ALLHAT son correctos, mucha gente quizá haya sufrido complicaciones que podrían haber sido evitadas si se hubiesen tratado con diuréticos. En palabras del doctor Curt Furberg, autor principal del ALLHAT: "Hemos descubierto que hemos malgastado mucho dinero. Además, [la práctica actual] probablemente haya causado daños a los pacientes"[7].

¿Por qué no nos enteramos hace tiempo de que los nuevos medicamentos no son tan buenos como los viejos? Bueno, para empezar, nadie trató de averiguarlo. Lo último que las compañías quieren es una comparación de igual a igual con los fármacos antiguos. Por eso las medicinas nuevas suelen ser aprobadas porque (de acuerdo con los requerimientos mínimos de la FDA) hay pruebas de que son más eficaces que los placebos. Con algunas excepciones, a nadie le interesó compararlas con los diuréticos, o, para el caso, con cualquier otra. Los medicamentos nuevos llegan al mercado porque peor es nada, y luego se los publicita como grandes avances de la medicina. Luego del ALLHAT, los apólogos de la industria replican que la mayoría de las personas con presión alta necesitan más de un fármaco y que, en consecuencia, los nuevos agentes son necesarios. No es una afirmación falsa, pero tampoco inocente. Las farmacéuticas no investigan ni venden sus medicamentos para la presión como suplementos, sino como tratamientos de primera línea.

Los estudios como el ALLHAT son poco frecuentes. En general, el NIH no pone a prueba en forma clínica a las drogas; más bien, se centra en la investigación básica de los mecanismos subyacentes a las enfermedades y deja que las compañías que fabrican los fármacos se encarguen de los estudios. Pero a veces hace excepciones. El estudio ALLHAT empezó en 1994 porque la gente estaba cada vez más disgustada con el hecho de no saber cuál de los cientos de medicamentos para la presión alta que derivan de siete clases de drogas era el mejor para tratar la hipertensión. Por supuesto, un estudio independiente no puede ser considerado la última palabra en este tema. De hecho, un estudio posterior y de menor envergadura realizado en Australia comparó el Prinivil de Merck con un diurético y concluyó que Prinivil era un poco más eficaz[8]. Pero el estudio ALLHAT fue un llamado de alerta. Planteó la posibilidad de que los "milagros" que enorgullecen tanto a la gran industria farmacéutica no sean milagros en absoluto. Quizá los nuevos medicamentos sean peores que los antiguos. A menos que los comparemos de igual a igual, no hay manera de saberlo.

LAS EMPRESAS DE INVESTIGACIÓN

¿Cómo deciden los médicos qué medicamentos usar para sus pacientes? Algunos, por desgracia, dependen de las campañas de mercadeo de la compañía de fármacos (este será el tema del capítulo siguiente). Pero la mayoría de los médicos depende, al menos en parte, de varias fuentes de

información supuestamente imparciales. Leen periódicos y revistas médicas para informarse de las nuevas investigaciones y de cómo interpretarlas; utilizan libros de texto para averiguar cuáles son las conclusiones que sacan los autores de la totalidad de las pruebas científicas; asisten a reuniones y a cursos actuales de enseñanza médica para escuchar personalmente a los expertos (llamados "líderes de pensamiento"). Estas dos últimas fuentes derivan, en realidad, de la primera. Los libros de texto y las ideas de los líderes de pensamiento no son mejores que las pruebas en que se basan. Y las pruebas provienen de los informes de investigación publicados en los periódicos médicos. Así pues, es vital que esos informes sean imparciales. ¿Lo son?

Cada vez es más claro que, la respuesta es no. Como ya he dicho, la mayor parte de la investigación clínica de fármacos está patrocinada por las compañías que los fabrican. Por sí mismo, el patrocinio de la industria no significa que la investigación esté parcializada, pero lo cierto es que las compañías farmacéuticas ejercen en la actualidad un enorme control sobre la manera en que se lleva a cabo la investigación y sobre la presentación de informes. Esto es nuevo. Hasta la década de 1980, los investigadores no dependían, en su mayor parte, de las empresas que patrocinaban su trabajo. Las compañías farmacéuticas otorgaban subvenciones al centro médico académico, y luego se retiraban y esperaban que los investigadores académicos obtuvieran los resultados; *abrigaban la esperanza* de que su producto saliera bien parado, pero no tenían cómo saberlo con seguridad. Con seguridad, no intentaban decirles a los investigadores cómo debían realizar sus ensayos clínicos. Ahora, sin embargo, las compañías participan en cada detalle de la investigación, desde el diseño del estudio, pasando por el análisis de los datos, hasta la decisión de publicar o no los resultados. Esta intervención no sólo hace que la parcialidad sea posible sino en extremo probable. Ya no son los investigadores los que controlan los ensayos clínicos, sino los patrocinadores.

¿Por qué el cambio? Ni más ni menos que por el inmenso aumento de la riqueza y de la influencia de la industria farmacéutica desde el año 1980, que partió esta historia en dos. A medida que se hacían más ricas y poderosas, y se orientaban más hacia las ganancias, las compañías farmacéuticas se sintieron menos dispuestas a sentarse a esperar que los investigadores académicos produjeran los resultados. Por un lado, los ensayos le restaban años a la vigencia de la patente de los medicamentos, y por otro, sencillamente sentarse a esperar era demasiado inseguro. Los descubrimientos de la investigación podían perjudicarlos. Así pues, en vez de depender de los centros académicos para realizar los estudios de sus medicamentos, las compañías farmacéuticas acudieron a la nueva industria de investigación con ánimo de lucro que se implementó para servirlas (las organizaciones de investigación por contrato que describí en el capítulo 2). Como recordarán, esas compañías por contrato con médicos del ámbito privado recolectaban la información sobre los pacientes en sus oficinas conforme a las instrucciones de la compañía farmacéutica. Los médicos no son de suyo investigadores entrenados, así que simplemente hacen lo que les dicen... o corren el riesgo de perder sus jugosos contratos con las empresas. Las organizaciones de investigación por contrato, a su vez, sólo rinden cuentas a las grandes farmacéuticas. Esto quiere decir que las compañías farmacéuticas tienen el control casi absoluto sobre los estudios.

Los centros académicos médicos lamentaron perder los contratos de las compañías farmacéuticas, a pesar de que constituían sólo una pequeña parte de sus ingresos en investigación. Mientras que en 1990 cerca del ochenta por ciento de los estudios patrocinados por la industria se realizaban en instituciones académicas, en una década la proporción

bajó a menos del cuarenta por ciento. La pérdida ocurrió en un momento en que muchas facultades de medicina y hospitales de enseñanza médica tenían problemas financieros debido a bajas en los reembolsos de atención a pacientes y a la reducción de la ayuda económica para la educación médica. Así pues, empezaron a competir con las organizaciones de investigación por contrato en la única manera en que podían hacerlo: mediante concesiones a sus patrocinadores farmacéuticos. Cuando las compañías insistieron en controlar el modo en que se realizaban los ensayos clínicos, enfrentaron muy poca resistencia.

Además, todo el contexto de las relaciones entre el mundo académico y la industria había cambiado. Con la ley Bayh-Dole de 1980 los límites naturales entre el ámbito universitario y la industria se volvieron difusos. Los centros académicos médicos empezaron a considerarse "socios" de la industria farmacéutica con metas comunes, socios subalternos, en verdad. Veamos algunos de los arreglos académicos-industriales en la Universidad de Harvard[9]. El Instituto de Cáncer Dana-Farber, un hospital de Harvard, mantiene un acuerdo que le otorga a Novartis los derechos sobre los descubrimientos que conducen a nuevos fármacos para tratar el cáncer. El fabricante japonés de cosméticos Shiseido le pagó al Hospital General de Massachusetts de Harvard 180 millones de dólares a lo largo de diez años por los derechos preferenciales de los descubrimientos de dermatólogos académicos. Merck está construyendo un edificio de doce pisos para investigación al lado del la Facultad de Medicina de Harvard. Ambas partes esperan establecer una colaboración estrecha y multifacética, aunque aún no se han dado a conocer las condiciones. Partners HealthCare, un par de hospitales de enseñanza médica de Harvard, presentó una solicitud para que el cuerpo docente, pudiera hacer aplicaciones para formar parte de un Programa de intercambio del profesorado de partners con Millenium Pharmaceuticals. Proponía que los "miembros interesados del cuerpo docente fueran integrados en los equipos de proyectos de Millenium", como parte de la colaboración entre Partners y Millenium. Harvard no es la única. Una encuesta reciente mostró que dos tercios de los centros académicos médicos son propietarios de acciones en compañías nuevas que auspician algunas de sus investigaciones[10]. Las compañías farmacéuticas, por su parte, se muestran muy generosas con las facultades de medicina. Por ejemplo, en el informe de 2003-2004 del decano de la Facultad de Medicina de Harvard la lista de benefactores incluía cerca de una docena de compañías farmacéuticas grandes. Así pues, era simplemente parte del nuevo ambiente llevar a cabo ensayos clínicos tal como la industria farmacéutica quería que los hicieran.

Como resultado, las compañías farmacéuticas diseñan en la actualidad ensayos clínicos para ser llevados a cabo por investigadores que no son más que empleados a sueldo, ya sea que los ensayos se realicen en centros académicos o en los consultorios médicos. Las compañías patrocinadoras guardan los datos, y en ensayos llevados a cabo en varios centros, es posible que ni siquiera permitan ver la totalidad de la información a los investigadores. Las compañías también analizan e interpretan los resultados, y deciden qué puede ser publicado, en caso de permitir que se publique algo. Los autores de un estudio reciente sobre políticas académicas llegaron a la conclusión de que "las instituciones académicas rara vez garantizan que sus investigadores tengan plena participación en el diseño de los ensayos, acceso libre a los datos de los ensayos y derecho a publicar sus resultados"[11]. Todo esto convierte en una parodia la función tradicional de los investigadores como científicos independientes imparciales. El grado de control que las instituciones académicas y sus facultades están dispuestas a cederles a sus patrocinadores varía, pero en general conceden mucho

más de lo que deberían. Las organizaciones de investigación por contrato y sus redes de médicos de práctica privada son las que ceden la mayor parte.

Si bien los investigadores académicos han perdido gran parte de su independencia, han ganado de otros modos. Muchos mantienen acuerdos financieros lucrativos con los patrocinadores de las compañías farmacéuticas, acuerdos que hace veinte años hubieran sido imposibles. Los investigadores también son consultores de las compañías cuyos productos estudian, son miembros remunerados de las juntas consultivas y de los equipos de conferencistas, hacen convenios con sus instituciones sobre patentes y regalías, promocionan fármacos y dispositivos en simposios auspiciados por las compañías, y permiten que los adulen con obsequios caros y viajes de lujo. Muchos tienen acciones en las empresas. Este tipo de acuerdos pueden aumentar de modo significativo sus sueldos. Por ejemplo, *The Boston Globe* publicó que el director del Departamento de Siquiatría de la Facultad de Medicina de la Universidad de Brown había ganado más de quinientos mil dólares en honorarios de consulta en 1998[12]. Resulta difícil creer que vínculos personales estrechos y remunerativos con las compañías farmacéuticas no incrementen el fuerte sesgo en favor de la industria en la investigación médica y en la educación. Las grandes farmacéuticas no sólo controlan al detalle la forma en que se llevan a cabo los ensayos clínicos, sino que, a modo de respaldo, desean ganarse también los corazones y las mentes de los investigadores.

Uno de los indicios más graves del grado en que las grandes farmacéuticas han comprometido a la comunidad de investigadores son sus intrusiones en el mismo NIH. Esta entidad provee la mayor parte de los fondos para la investigación médica básica en todo el país, y los extrae del dinero de los contribuyentes. Se supone que otorga subvenciones únicamente sobre la base del mérito científico, y que lleva a cabo sus propias investigaciones, incluso la selección de colaboradores de la industria, sólo en aras del interés público, libre de consideraciones comerciales. Pero en 2003, una nota basada en una investigación de David Willman publicada en *Los Angeles Times* puso en tela de juicio esa buena imagen[13]. Willman averiguó que los principales científicos del NIH (que están entre los empleados de gobierno mejor remunerados) complementan sus ingresos, en forma habitual, con enormes honorarios de consulta y acciones de las compañías farmacéuticas que tienen convenios con los institutos nacionales de salud. En otra época se hubieran prohibido esta clase de conexiones, pero en 1995 el entonces director de los institutos, Harold Varmus, levantó las restricciones de un plumazo. Después de eso, el NIH dejó de poner límites tanto a las sumas de dinero que sus científicos podían ganar en trabajos externos como al tiempo que podían dedicarles.

Según Willman, los científicos que mantenían vínculos financieros con la industria incluían al director del Instituto Nacional de Artritis y Enfermedades Musculoesqueléticas y de la Piel, al director del Centro Clínico del NIH (el principal lugar de la investigación sobre seres humanos), al ex director del Departamento de Enfermedades Metabólicas, Endocrinas y Diabéticas en el Instituto Nacional de Diabetes y Enfermedades Digestivas y Renales, y al ex director del Instituto Nacional de Investigación del Genoma Humano. Algunos de los científicos del NIH ganaron cientos de miles de dólares en honorarios de consulta. El vicedirector del Laboratorio de Inmunología, por ejemplo, cuyo sueldo era de 179.000 dólares en 2003, cobró, al parecer, 1,4 millones de dólares en honorarios de consultas en once años y recibió acciones por valor de 865.000 dólares.

Es imposible saber hasta dónde influyeron esos convenios financieros en los criterios del NIH sobre subvenciones, en las prioridades de investigación o en la interpretación de

los resultados, pero definitivamente causan preocupación. Las actividades externas debían ser aprobadas, al parecer, por los supervisores, y los científicos supuestamente no se comprometían de modo directo en las decisiones que afectaban a sus clientes externos; pero Willman informó sobre casos en que incluso esas restricciones mínimas fueron ignoradas. Por otra parte, el NIH ni siquiera les exigía a sus científicos principales que presentaran declaraciones públicas sobre sus ingresos externos (pues manipulaba la nómina de tal modo que los científicos con más ingresos aparecían incluidos entre los de menos ingresos, a quienes no se les exigía que declaran conflictos de intereses). El resultado fue que, en 2003, más del 94 por ciento de los científicos más importantes del instituto no estaban obligados a declarar sus ingresos en consultas por trabajos externos.

En un editorial de *Los Angeles Times* que apareció junto con las revelaciones de Willman, el diario no pudo expresarlo de mejor manera: "La industria farmacéutica está en todas partes en Washington, en todo menos en la redacción del proyecto de ley de Medicare para los medicamentos de prescripción, poniendo en movimiento a más grupos de presión que miembros del Congreso, repartiendo obsequios y viajes entre los médicos y tratando de impedir experimentos en los que el analizador y el sujeto sean imparciales y que opongan una droga a otra en lugar de confrontarla con un placebo". Concluía: "La nota de Willman, por chocante que sea, es tan sólo un pequeña parte de un cuadro insalubre. El Congreso facilitó la aparición de este sistema y puede facilitar su desaparición. Empecemos con audiencias de alto nivel. Deroguemos las partes más nocivas de la ley Bayh-Dole. Sobre todo, restituyámosle la integridad a los Institutos Nacionales de Salud"[14]. En enero de 2004, el subcomité de gastos de la Cámara de Representantes en trabajo, salud y servicios sociales, y educación empezó a celebrar audiencias sobre el asunto, y el inspector general del Ministerio de Salud y Servicios Sociales y la Oficina de Contaduría General de los Estados Unidos iniciaron sus propias investigaciones. Como es de prever en estas circunstancias, el director del NIH designó un equipo de expertos sobre políticas de conflicto de intereses.

PARCIALIDAD... Y MUCHA

No es de sorprender que hoy en día los estudios de prueba de los medicamentos estén completamente parcializados[15]. Un estudio reciente descubrió que las investigaciones financiadas por la industria tienden a favorecer el producto de la compañía cuatro veces más que las investigaciones financiadas por el NIH (a pesar de las declaraciones de Willman)[16]. Esto concuerda con la gran cantidad de pruebas que demuestran que los investigadores relacionados con la industria están más dispuestos a favorecer los productos de las compañías. En el caso de los bloqueadores de canales de calcio como Norvasc, por ejemplo, un sondeo de setenta artículos en los que se estudiaron sus niveles de seguridad dio como resultado que el 96 por ciento de los autores que apoyaban las drogas tenían vínculos financieros con las compañías que las habían fabricado, mientras que el 37 por ciento de los autores que las criticaban no tenían tales vínculos[17].

No entraré en detalles acerca de las muchas maneras en que se presenta la parcialidad en los estudios [18], pero vale la pena mencionar algunas. En algunos casos, el sesgo es una simple cuestión de énfasis: los autores elogian un medicamento incluso cuando los resultados no justifican tanto entusiasmo. Un análisis reciente demostró que los autores de estudios que reciben fondos de la industria están cinco veces más dispuestos a recomendar los medicamentos de una compañía que los autores financiados por organizaciones sin ánimo de lucro, independientemente de los resul-

tados finales[19]. Pero a menudo la parcialidad se abre paso en el diseño del estudio, como sucede con los exámenes clínicos que se realizan con placebos. Los medicamentos "yo-también" resultan eficaces casi inevitablemente. Pero, de hecho, como demostró el ALLHAT, si se los comparara con fármacos que ya existen en el mercado, se descubriría que no son tan eficaces. Incluso los investigadores de los centros médicos de mayor prestigio se prestan a este juego, porque sus patrocinadores lo exigen. La información proveniente de tales estudios resultará muy poco útil para los médicos que practican medicina, pues no suelen interesarse en un medicamento nuevo que pertenece al rubro de "peor es nada". Quieren saber si es mejor que el que ya están usando.

Otra manera de tergiversar los resultados es convocar a sujetos jóvenes para los ensayos, aun cuando los medicamentos en cuestión tengan como usuarios principales a personas mayores. Dado que la gente joven suele experimentar menos efectos secundarios, en estos ensayos los medicamentos parecerán más seguros de lo que podrían ser en la práctica. Otra estrategia es comparar el nuevo medicamento no sólo con un placebo, sino también con el fármaco existente, pero en una dosis mínima. En el capítulo anterior expliqué cómo se hacía esto con las estatinas. La misma arbitrariedad se da en muchas investigaciones de drogas antiinflamatorias no esteroides (NSAIDS, según sus siglas en inglés; medicamentos como el Naprosyn, que se suele tomar para tratar la artritis). Las nuevas NSAIDS parecen beneficiosas porque se las compara con otros fármacos administrados en dosis menores. A veces, la droga anterior es administrada en forma incorrecta. Esto sucedió en ensayos en los que se comparó el Fluconazol con un viejo fármaco, la Anfotericina B, para curar infecciones micóticas en pacientes con sida. La Anfotericina B fue administrada en forma oral, lo cual disminuye en gran medida su eficacia. No es de sorprenderse que la investigación fuera financiada por los creadores de Fluconazol. En ocasiones, se organizan estudios demasiado breves como para lograr resultados importantes. Es el caso de una gran cantidad de ensayos de medicamentos que deben tomarse durante largos períodos. Las investigaciones sobre la presión sanguínea suelen durar unos pocos meses, y las de antidepresivos, unas pocas semanas, cuando los pacientes que toman esta clase de medicamentos suelen hacerlo durante muchos años. Algunos tratamientos parecen dar buenos resultados al principio, pero no son eficaces, e incluso pueden causar daños si se suministran en el largo plazo.

Una manera común de parcializar los resultados de un estudio es presentar sólo una parte de la información (la que muestra una imagen favorable del producto) e ignorar el resto. Esto sucedió en los ensayos clínicos de Celebrex, un medicamento contra la artritis. Un estudio financiado por Pharmacia, la compañía que produce el fármaco (luego adquirida por Pfizer), demostró en forma ostensible que Celebrex causa menos efectos secundarios que otros dos medicamentos ya existentes contra la artritis. Todo esto fue publicado, junto con una editorial bastante favorable, en *The Journal of the American Medical Association.* Los editores supieron después que los resultados se basaban sólo en los primeros seis meses de un estudio que debía durar un año. Cuando se analizó el estudio en su totalidad, se descubrió que Celebrex no ofrecía la menor ventaja. El redactor de la editorial se sintió engañado, y con razón. *The Washington Post* lo citó: "Estoy furioso... Fui yo el que escribió el editorial. Quedé como un tonto. Pero... sólo pude basarme en la información que brindaba el artículo". Y el editor de la revista dijo: "Me siento abatido de saber que ellos tenían la información [de los seis meses siguientes] en el momento en que nos enviaron [el informe original]. Trabajamos con un nivel de confianza que ha sido traicionado"[20].

SUPRIMIENDO LAS COSAS QUE NO TE GUSTAN

La forma más drástica de arbitrariedad es la supresión total de los resultados negativos. Esto es fácil de hacer en los ensayos privados, pero también ocurre en ensayos realizados en centros académicos. Hubo muchos casos ampliamente publicitados. Podemos aprender mucho si analizamos uno de ellos[21]. En 1996, una compañía biotecnológica llamada Immune Response Corporation firmó un contrato con el doctor James O. Kahn, de la Universidad de California en San Francisco, y con el doctor Stephen W. Lagakos, del Instituto de Salud Pública de Harvard, para que realizaran un estudio de su medicamento, Remune, en varios centros. La droga buscaba retardar el desarrollo del sida estimulando el sistema inmunológico, y la compañía necesitaba la aprobación del FDA para venderla como una "vacuna terapéutica". Kahn y Lagakos llevaron a cabo la investigación, que incluyó 2.500 pacientes infectados con VIH en 77 centro médicos. Pero la compañía retuvo la información.

Luego de tres años, se hizo evidente que Remune no era eficaz, pero la compañía se opuso a que Kahn y Lagakos expusieran los resultados como negativos (lo que implicaba que la vacuna no tenía efecto). La empresa quería que los médicos incluyeran en su informe el análisis de un subgrupo de pacientes que habían mostrado efectos positivos. Kahn y Lagakos se negaron, respondiendo que el análisis de la compañía no se ajustaban a los criterios científicos. Entonces, Immune Response amenazó con retener entre un cinco y un diez por ciento de la información final si los investigadores no aceptaban la inclusión del análisis de la compañía. Por fin, luego de un largo tire y afloje, la compañía aceptó entregar la información restante, pero con la condición de mantener el derecho de aprobar el informe. Nuevamente, Kahn y Lagakos se negaron. Sobre la base de los datos que tenían en ese momento (que era suficiente), publicaron un artículo negativo en *The Journal of the American Medical Association.*

Immune Response presentó una demanda multimillonaria contra Kahn y su universidad, alegando perjuicios contra la empresa (finalmente, la compañía perdió).

Es interesante observar esta disputa tras bambalinas. El contrato entre la compañía y los investigadores contenía la semilla de los problemas que surgirían luego. Aunque no daba a Immune Response el poder de vetar la publicación, la hacía partícipe de cada detalle del trabajo. Convocaba un comité de cinco personas, incluido el director médico de la compañía, para escribir el informe; estipulaba que Kahn debía mantener al día a la empresa sobre el progreso de la investigación; y autorizaba a la compañía a leer el informe final antes de su publicación. Cuando se hizo evidente que los resultados eran negativos, la compañía hizo valer su derecho de realizar el análisis. El presidente y CEO de Immune Response se quejó: "Tan sólo pónganse en mi lugar. Gasté más de treinta millones de dólares. Creo que tengo algunos derechos"[22]. En verdad parecía creer que tenía "derecho" a resultados favorables.

Kahn y Lagakos demostraron valor e integridad al sostener su posición. Es esencial que las investigaciones clínicas se lleven a cabo con imparcialidad, lo que significa que los patrocinadores deben guardar distancia. Muchos investigadores aceptan sin más la voluntad de sus patrocinadores o ceden bajo presión. Pero las condiciones del contrato anticipaban, de alguna manera, las complicaciones posteriores: al incluir a la compañía en todos los aspectos del estudio, incluso al permitir al director médico como coautor, Kahn y Lagakos se prestaron, en forma implícita, al juego de la compañía. Ella incurría en un obvio conflicto de intereses. Aun así, según las prácticas de hoy en día, Kahn y Lagakos mantenían un grado poco común de independencia. Varios contratos actuales dan a las compañías mucho más control.

ENTONCES, ¿QUÉ ES LO QUE *REALMENTE* SABEMOS?

Cuando una farmacéutica pide que la FDA apruebe un medicamento nuevo, es necesario que envíe resultados de todos y cada uno de los ensayos clínicos que ha patrocinado, pero no es necesario que los publique. La FDA puede aprobar el medicamento sobre la base de pruebas mínimas. Por ejemplo, la entidad suele pedir tan sólo que el fármaco sea mejor que un placebo en dos estudios clínicos, aunque pueda no serlo en otros estudios. Pero las compañías sólo publican los resultados positivos, nunca los negativos. De hecho, a menudo publican los resultados positivos más de una vez, en formas un poco diferentes en varias revistas. La FDA no tiene control sobre esta forma de publicación selectiva en los medios, pero ella lleva a los médicos a creer que los fármacos son mejores de lo que son, y el público pronto comparte esta creencia basándose en las mismas fuentes. La creencia en los beneficios que producen los medicamentos ha ido en aumento, mientras que la preocupación acerca de sus efectos secundarios ha disminuido.

Tomemos el caso de los antidepresivos. Entre los diez medicamentos mejor vendidos en 2002 hubo dos antidepresivos de tipo SSRI (Zoloft y Paxil). A menudo se cree que las SSRI son muy eficaces. Millones de estadounidenses las toman, y muchos siquiatras y médicos de atención primaria creen férreamente en ellas. Pero un estudio reciente pone en duda ese entusiasmo general. Gracias a la ley de Libertad de Información (una ley que permite a los ciudadanos el acceso a documentos del gobierno), los autores obtuvieron de la FDA las reseñas de todos los ensayos clínicos con placebos de los fármacos antidepresivos más usados que, entre 1987 y 1999, fueron enviados para obtener el visto bueno inicial y recibieron aprobación: Prozac, Paxil, Zoloft, Celexa, Serzone y Effexor (todos, menos los dos últimos, son SSRI)[23]. Como es típico, la mayoría de los 42 ensayos clínicos no duró más de seis semanas.

Sus resultados fueron escasos. En promedio, los placebos resultaron, en un ochenta por ciento, tan eficaces como los medicamentos. Y la diferencia entre los dos fue sólo de dos puntos en la Escala de Depresión de Hamilton, que tiene 62 puntos y mide el grado de severidad de la depresión. Si bien esto es sustancial en las estadísticas, difícilmente puede ser de importancia clínica. Los resultados fueron los mismos, prácticamente, en las seis drogas. Por supuesto, estas cifras son un promedio, y es posible que algunos pacientes respondan mejor (o peor). La cuestión es que, teniendo en cuenta todas las pruebas y no sólo las publicaciones de las compañías, los nuevos antidepresivos no son tan milagrosos como nos han hecho creer. Más recientemente, se han presentado serios cargos contra los fabricantes de SSRI acusándolos de haber eliminado información que indicaba que estas drogas no sólo son ineficaces sino incluso peligrosas cuando las toman niños[24].

Otro estudio reciente del NIH también es ilustrativo. Durante décadas, las mujeres han hecho terapias de reemplazo hormonal de estrógeno y progesterona, no sólo para tratar los síntomas de la menopausia sino porque creían que así prevenían la cardiopatía. Esta creencia se fundaba principalmente en estudios financiados por la industria farmacéutica. Pero ahora una enorme investigación clínica del NIH indica que, en vez de prevenir la cardiopatía, el reemplazo hormonal aumenta los riesgos de padecerla. La investigación hace hincapié en el hecho de que tenemos que cuestionar si los estudios con financiamiento de la industria son en verdad fiables.

No quiero parecer una nihilista o un luddita contra la Revolución Industrial. Sé muy bien que gracias a la I & D innovadora (tanto de los académicos como de la industria) hoy tenemos a nuestra disposición muchos medicamentos de inmenso valor. Nadie desearía que no hubiera, por ejemplo, insulina contra la diabetes, agentes antibióticos

para combatir infecciones, vacunas que eviten una gran cantidad de enfermedades serias, agentes anticoagulantes para evitar los ataques cardíacos, quimioterapia para el cáncer, una plétora de analgésicos y anestésicos eficaces, y muchos más. Gleevec es un gran avance, como lo son Epogen y Taxol. Prilosec también es importante, al igual que las estatinas, los inhibidores de ACE y muchas otras. Todos estos agentes se han diseminado por el mundo y han mejorado en gran medida nuestras vidas. No hubiera pasado toda mi vida profesional en *The New England Journal of Medicine* si no creyera firmemente en el valor de la investigación médica y los tratamientos innovadores.

Así pues, no quiero insinuar que los medicamentos de prescripción son por lo general inútiles, peligrosos o alguna forma de engaño. Lo que sí quiero indicar es que muchos *pueden* serlo, en particular los nuevos "yo-también" que han puesto a prueba las compañías y los investigadores con intereses financieros que influyen en los resultados. ¿Las medicinas nuevas son mejores que las antiguas? ¿Son peores? La preocupante respuesta es que, con frecuencia, no podemos saberlo. Muy a menudo, todo lo que tenemos es parcialidad y promoción exagerada.

7

LA VENTA AGRESIVA... SEÑUELOS, SOBORNOS Y CORRUPCIONES

EN EL AÑO 2001 LAS COMPAÑÍAS farmacéuticas regalaron a los médicos "muestras gratis" por un total de once mil millones de dólares. Se trataba, en general, de los medicamentos "yo-también" más recientes y costosos. Las compañías sabían que para cuando se terminaran las muestras, tanto los médicos como los pacientes se habrían enganchado con los medicamentos. Claro que las muestras no eran realmente gratuitas. Su costo se incluía, simplemente, en el precio de los medicamentos (las empresas no hacen obras de caridad).

Ese mismo año, las compañías farmacéuticas enviaron unos 88.000 representantes de ventas a las oficinas de los médicos para entregar las muestras (además de muchos regalos personales), y para hablar sobre sus productos[1]. La industria afirma que gastó 5,5 mil millones de dólares en estas actividades promocionales, lo cual me parece muy poco, ya que es improbable que se haya gastado sólo 62.500 dólares (5,5 mil millones divididos entre 88.000) en los salarios de cada uno de los representantes, además de los beneficios, viáticos y gastos en regalos[2]. Pero, más allá de la

cantidad, lo relevante es que fue el público quien lo pagó. Y sigue pagándolo.

La gente paga también por una variedad casi infinita de promociones cuyo objetivo es la gente misma y no los médicos que la atienden. La expectativa, en este caso, es que una persona le pida al médico que le recete tal o cual medicamento. Por ejemplo, GlaxoSmithKline y su compañero en el mercado, Bayer, hicieron un arreglo con la Liga Nacional de Fútbol Estadounidense para promover su medicamento "yo-también" Levitra con el propósito de que compitiera con Viagra en el mercado de la "disfunción eréctil". Según se informa, el acuerdo costó a las compañías veinte millones de dólares. Además del exclusivo patrocinio de la liga, hicieron acuerdos individuales con algunos equipos. El acuerdo con los New England Patriots, por ejemplo, exigía que la llama ardiente del logotipo de Levitra apareciera en los carteles internos del estadio Gillette. Mike Ditka, ex entrenador de los Chicago Bears, tenía que hacer un trigésimo segundo lanzamiento en una pantalla gigante[3]. En verdad, presenciar el Super Bowl de 2004 llevaba a preguntarse si acaso el fútbol americano no *causará* disfunción eréctil.

Para no quedarse atrás, Pfizer, el fabricante de Viagra, retiró en forma paulatina a su antiguo promotor, Bob Dole (demasiado viejo, demasiado cansado), para adoptar a la estrella de béisbol Rafael Palmeiro. Pfizer también patrocinó un automóvil Viagra en el circuito NASCAR. Y un aviso de Cialis, lo último en drogas para la impotencia y producido por Eli Lilly, sirvió de divisa a un yate en la carrera de la Copa América. En palabras del portavoz de Pfizer, "Los deportes son una manera genial de llegar a hombres que sufren de esta dolencia de problemas de erección. Los hombres se apasionan por sus deportes, y es una buena manera de instruir a la gente en el momento en que se sienten más cómodos"[4]. La gente también paga esto, use o no esta clase de drogas.

Algunos avisos son mucho menos visibles. De hecho, son avisos discretos. Morley Safer, del programa de CBS *60 Minutos*, hizo cientos de videos que parecían reportajes pero que se trataban, en realidad, de anuncios publicitarios para las compañías farmacéuticas. Las estaciones locales los recibían para que los pasaran entre los programas regulares de televisión. Safer fue contratado por una compañía publicitaria llamada WJMK, en nombre de sus clientes farmacéuticos. Las compañías, al parecer, tenían la facultad de editar y aprobar los videos, y a Safer le pagaron una suma de seis cifras por cada día en el estudio. Cuando él decidió que las "últimas noticias" (como las llamaba WJMK) no cumplían con las pautas de los noticieros de CBS, la compañía decidió contratar a Walter Cronkite, presentador retirado del noticiero de CBS, y a Aaron Brown, de CNN, para reemplazarlo[5]. Poco después, Cronkite se fue del proyecto y WJMK lo demandó. Su abogado argumentó que Cronkite había sido estafado, pues había creído que los avisos comerciales eran reportajes.

Un nuevo tipo de publicidad discreta consiste en celebridades que hablan, en forma aparentemente espontánea, sobre enfermedades y achaques diversos en las noticias o en programas de espectáculos durante una entrevista cualquiera[6]. Lauren Bacall, por ejemplo, durante una conversación con Matt Lauer en el *Today Show*, mencionó a un amigo que había quedado ciego por una degeneración macular. Luego instó a la audiencia a que se hicieran las pruebas correspondientes y mencionó el medicamento Visudyne, de Novartis. Lo que no dijo fue que Novartis le había pagado. Todo esto era parte, tan sólo, de una entrevista a una celebridad. La gente pagó por eso también.

Como vimos en el capítulo 5, AstraZeneca gastó quinientos millones de dólares en 2001 para convencer a los compradores de que debían dejar de usar Prilosec y probar Nexium. La compañía sigue promocionando con fuerza esa

pildora púrpura "yo-también", ahora con avisos comerciales que muestran una inverosímil multitud desesperada que se desparrama colina abajo, entre acantilados y pozos de algo que parece lava al rojo vivo (¿las úlceras de la tierra?). El alivio llega en la forma de una gigantesca cápsula púrpura. Y esto, también, es pagado por el público.

OTRA CAJA NEGRA

Estos son sólo algunos ejemplos de cómo la publicidad de las farmacéuticas satura nuestra vida. Nadie sabe lo grande que es, porque las compañías son más reservadas con respecto a sus gastos de mercadeo que con sus costos en I & D. Y hacen bien: la cantidad debe ser a tal punto monumental que no pueden justificarla. En vez de eso, la industria trata de ocultarla o de dar cuenta sólo de una parte y sosteniendo que es la cifra total. El método más común de encubrirla es insinuar que la publicidad es, en realidad, didáctica. El abogado de Walter Cronkite, por ejemplo, le dijo al *New York Times* que le habían asegurado que los videos eran material didáctico y no publicitario. Creer una mentira tan grande requiere muchísima inocencia, o voluntad para fingir. Por lo que compete a las estaciones locales que transmitieron los videos, la explicación la dio un vocero de KSMQ, en Austin, Texas: "Nos las dieron gratis, así que no me ocupo en buscar mayor información"[7].

Según la Comisión de Seguridad e Intercambio (SEC) y los informes de accionistas de 2001, las compañías farmacéuticas más grandes gastaron, en promedio, 35 por ciento de su presupuesto en "mercadeo y administración" (los nombres varían según la empresa). El porcentaje debió ser el mismo para los miembros de PhRMA en general, y no debe de haber cambiado mucho en la última década[8]. Es el rubro más grande en el presupuesto de las grandes farmacéuticas, más grande que los costos de fabricación y mucho más grande que los de I & D. En 2002, para las diez primeras compañías de los Estados Unidos, el porcentaje cayó un poco, a cerca del 31 por ciento de los ingresos. Eso es una enorme cantidad de "mercadeo y administración". A muchos países les encantaría tener un producto bruto interno tan grande como ese.

¿Cuánto de esta cantidad corresponde a "mercadeo" y cuánto a "administración"? Es difícil determinarlo, porque casi todas estas grandes compañías farmacéuticas juntan mercadeo y administración en sus informes SEC (por ninguna otra razón que encubrimiento). Sin embargo, una compañía grande, Novartis, sí separa mercadeo de administración de un modo que permite responder a la pregunta. En 2001, Novartis asignó el 36 por ciento del total de los ingresos a "mercadeo y distribución", y el cinco por ciento a "administración y gastos generales", lo que da a entender que el cinco por ciento es, con toda probabilidad, un estimado razonable del componente "administración" dentro del rubro de "mercadeo y administración"[9]. Otra manera de responder a la pregunta es la distribución del personal en la industria, tal como informa PhRMA. En 2000, el 35 por ciento de los empleados de las compañías farmacéuticas pertenecía a "mercadeo" y el doce por ciento a "administración"[10]. No sabemos con precisión cómo se traducen a costos las cifras referentes a empleados. Una conclusión razonable seria que, del presupuesto de 35 por ciento de "mercadeo y administración" para la industria en 2001, no más del cinco por ciento fue para administración, y el resto, cerca del treinta por ciento, fue para mercadeo. Según PhRMA, los ingresos totales para sus miembros ese año (sin incluir las ventas en el extranjero) ascendieron a 179 mil millones de dólares, así que eso significa que gastaron cerca de nueve mil millones de dólares en administración y casi 54 mil millones de dólares en mercadeo.

¿Que incluye administración"? Primero, por supuesto, están las compensaciones que los ejecutivos se otorgan a sí mismos. Los altos ejecutivos de las compañías farmacéuticas más grandes ganan desde unos pocos millones hasta más de diez millones de dólares en salarios, bonificaciones y otras compensaciones, además de esa misma cantidad en acciones preferenciales. Luego vienen los costos generales de dirigir una corporación grande: contabilidad, recursos financieros y humanos. Finalmente, están los costos legales, que tienen que ser enormes[11]. Como veremos en el capítulo 10, las compañías farmacéuticas constantemente litigan (o amenazan con hacerlo) para ampliarlos derechos de comercialización de sus medicamentos de gran éxito en ventas. El costo de manipular la ley para ampliar los derechos de comercialización se cubre fácilmente con lo que se gana al hacerlo, por supuesto. De hecho es una de las cosas más lucrativas que las grandes farmacéuticas pueden hacer. Pero los abogados no son baratos, y esta industria contrata muchos abogados. De hecho, cada vez son más necesarios para mantener a raya las acusaciones de actividades ilegales, como veremos después.

Veamos ahora el "mercadeo". Las compañías tratan de engañarnos a través de la utilización de diferentes términos para designar la misma cosa. Algunas lo llaman "ventas", otras "mercadeo", y Pfizer agrega el término "gastos informacionales", evidentemente para beneficio de los abogados de Walter Cronkite, entre otros. Bristol, Myers Squibb incluso lo divide en dos rubros del presupuesto; "mercadeo, ventas y gastos administrativos" y "publicidad y promoción de productos". Pero, una vez dejamos fuera administración, lo que queda es realmente mercadeo de una u otra manera. No importa si se llama ventas, promoción o publicidad.

AHORA LO VES, AHORA NO LO VES

Pero miren lo que hace la industria. En 2001, aun cuando admitía que gastaba cerca del 35 por ciento de las ganancias en mercadeo y administración, definía mercadeo tan escuetamente que terminaba siendo mucho menos que eso. Insistía en que mercadeo sólo tiene cuatro componentes: 1) publicidad (principalmente avisos de TV) directa al consumidor (DTC, según sus siglas en inglés); 2) promociones de ventas a médicos en sus consultorios; 3) muestras gratis a médicos, y 4) publicidad en periódicos y revistas médicas. Definido de este modo, PhRMA informó que la suma total de los gastos promocionales de ser miembros en 2001 ascendieron "sólo" a 19,1 mil millones de dólares: 2,7 mil millones de dólares para avisos DTC, 5,5 mil millones de dólares para visitas a médicos, 10,5 mil millones de dólares para los valores al por menor de muestras gratis, y más o menos 380 millones de dólares para publicidad en periódicos y revistas médicas[12]. La asociación de comercio le dijo a quien quisiera escuchar que esto era mucho menos que los 30,3 mil millones de dólares que gastaron en I & D ese año.

La Oficina de la Contaduría General de los Estados Unidos (U.S. General Accounting Office; GAO, según sus siglas en inglés) y los medios, lamentablemente, repitieron esa afirmación como si fuera cierta. En el informe sobre la publicidad DTC, la GAO dijo: "Las compañías farmacéuticas gastan más en investigación y desarrollo que en todas las actividades promocionales de medicamentos, incluida la publicidad DTC", y citaba las cifras del informe de PhRMA[13]. Y *The New York Times,* en su artículo sobre el informe GAO, repitió esas cifras sin revisarlas, a pesar de que indicó que los datos provenían de las compañías farmacéuticas[14].

En vista de su reputación, me resulta sorprendente que alguien acepte una declaración de esta industria sin verificarla, en especial cuando es una afirmación tan inconsistente e increíble como esta. El hecho es que las grandes

farmacéuticas gastaron mucho más en mercadeo ese año que en I & D. Los 19,1 mil millones de dólares fueron sólo una parte. Y eso resulta obvio no sólo en los propios registros SEC de las compañías, sino también en el hecho de que muchos más empleados trabajaron en mercadeo que en I & D. Como ya expliqué, un estimado razonable es que los gastos de mercadeo de ese año estuvieron, en realidad, más cerca de los 54 mil millones de dólares, es decir, el treinta por ciento de los 179 mil millones de dólares en ingresos revelados en el informe anual de PhRMA. Esa cifra está bastante lejos de los 19,1 mil millones de dólares. Deja unos 35 mil millones de dólares sin explicación, mucho dinero para pasar por alto.

¿Qué pasó con ese dinero? Una nota a pie de página del informe GAO nos da un indicio: "Estas cifras no incluyen reuniones pedagógicas organizadas por las compañías farmacéuticas para médicos, reuniones que no suelen ser consideradas actividades promocionales". ¿No lo son? Hablaré sobre este delicado tema en el próximo capítulo.

PUBLICIDAD DIRECTA AL CONSUMIDOR

Primero veamos el mercadeo que la industria está dispuesta a reconocer: publicidad directa al consumidor, visitas de venta a médicos, muestras gratis, y publicidad en periódicos y revistas médicas. Puesto que la última es menos del uno por ciento del total, no me detendré en ella, excepto para decir que, al igual que las visitas de ventas, su finalidad es la de influir en los hábitos de los médicos con respecto a lo que prescriben. Debido a que la mayoría de los periódicos y revistas médicas dependen de los avisos de medicamentos para sobrevivir, su dependencia probablemente también afecte el contenido de lo que publican.

La publicidad directa al consumidor, aunque todavía relativamente pequeña en términos de gastos, parece ser lo que más crece en el presupuesto de mercadeo (por lo que puede verse). Hasta 1997 las compañías farmacéuticas no pautaban mucho en televisión porque la FDA, que tiene jurisdicción sobre la publicidad de medicamentos por prescripción, les exigía que incluyeran toda la información sobre efectos secundarios en sus avisos. Eso hacía difíciles los avisos de treinta segundos, e incluso contraproducentes. Un listado rápido de efectos secundarios podía generar aprensión respecto de un medicamento. Pero en 1997 la FDA anunció que iba a cambiar las normas para los avisos. En lugar de incluir una descripción completa de riesgos, las compañías sólo tenían que mencionar los más importantes y remitir al público a una fuente de información (por ejemplo, un número de teléfono gratuito). Después de la modificación de las normas, las compañías farmacéuticas empezaron a inundar el aire con comerciales sobre sus nuevos medicamentos. Los gastos en avisos DTC casi se triplicaron entre 1997 y 2001, y el porcentaje declarado por pautas en televisión aumentó de 25 a 64 por ciento. En términos numéricos hay muchos más avisos impresos, pero estos son mucho menos caros[15].

La gran mayoría de avisos DTC son de medicamentos "yo-también" muy caros, medicamentos que requieren mucha publicidad agresiva porque no hay ninguna razón para creer que son mejores que los fármacos que ya están en el mercado. Hay pruebas abrumadoras de que los avisos funcionan[16]. La gente va a ver a sus médicos y les piden los nuevos fármacos, y con frecuencia los obtienen. Además, los avisos no sólo aumentan las ventas de un fármaco particular promocionado, sino que también aumentan las ventas de todos los fármacos de su clase. Dicho de otro modo, un aviso de Paxil aumenta tanto sus propias ventas como las de Zoloft y Celexa.

La ley les exige a las compañías farmacéuticas que envíen sus avisos DTC a la FDA cuando lanzan una nueva campaña

publicitaria, y la entidad debe controlar que los avisos presenten un "equilibrio justo" entre riesgos y beneficios. Si un aviso publicitario tiene doble sentido, la FDA debe notificarlo a la compañía en una carta oficial, y la compañía tiene el deber de modificarlo, o debe dejar de transmitirlo. Obviamente, considerando la naturaleza de los avisos a los que estamos acostumbrados, la entidad no hace bien su trabajo. Por un lado, no tiene suficientes empleados para hacerlo. En 2001, tenía sólo treinta evaluadores para los 34.000 avisos DTC que recibieron ese año[17]. Y tampoco puede verificar si recibe todos los avisos que debería recibir.

Además de esto, durante la presidencia de Bush, la FDA ha adoptado deliberadamente una política de lentitud. Envía muchas menos cartas de las que mandaba sobre avisos engañosos, y las que manda suelen llegar con tal tardanza que la campaña en cuestión ya ha sido transmitida. En la actualidad, es necesario que la oficina legal de la FDA haga una revisión antes de dirigir la carta[18]. Incluso cuando son enviadas a tiempo, no se las suele tomar muy en serio. A veces se prohibe un aviso que luego es reemplazado por otro igual de malo. Algunas compañías han recibido varias cartas con respecto a sucesivas campañas del mismo medicamento. Pfizer, por ejemplo, recibió cuatro cartas durante cuatro años por sus comerciales engañosos de Lipitor[19].

No me cabe la menor duda de que los avisos DTC engañan a los consumidores más de lo que los informan, y presionan a los médicos para que les receten medicamentos nuevos, caros y, a menudo, poco eficaces, aun cuando una opción más conservadora (que bien puede no incluir medicamento alguno) pueda ser mejor y más segura. Los médicos no quieren discutir con la gente, y muchos consideran más rápido y sencillo prescribir un fármaco que explicar por qué no es necesario. Por eso es que los avisos DTC están prohibidos en casi todos los países desarrollados (excepto en Nueva Zelanda).

La industria afirma que los avisos comerciales son positivos porque estimulan a la gente a preguntarle a su médico por síntomas que antes no hubieran reconocido, o que creían que no podían tratarse[20]. Pero no hay estudios debidamente controlados de los efectos sobre la salud que tienen los avisos. Prácticamente todo el mundo está expuesto, hoy en día, al diluvio de comerciales de medicamentos en la televisión, por lo que es imposible comparar el comportamiento de los que los han visto con el de los que no han sido expuestos a ellos. Además, la mayoría de los avisos publicitarios no presentan drogas nuevas para dolencias poco comunes o que antes no tenían posibilidad de tratamiento; más bien, promocionan fármacos para dolencias ordinarias que ya cuentan con muchos tratamientos. Por último, es bastante cuestionable que en verdad la gente obtenga algún beneficio al tomar cada vez más medicamentos para tratar enfermedades que se definen de manera tan vaga. Podemos decir casi con certeza que la gente con dolencias menores sufre más por tomar demasiados medicamentos, y por todos los efectos secundarios de la mezcla de drogas que ello implica, que por no tomar los necesarios.

EL GRAN OBJETIVO: LOS MÉDICOS

Aun cuando estamos hartos de la publicidad DTC, el verdadero objetivo de los esfuerzos de la propaganda de la industria no es el público sino los médicos. Después de todo, son ellos los que hacen las prescripciones. Para las compañías es mejor llegar a los médicos directamente, que hacerlo, en forma indirecta, por medio de los pacientes. Catherine Greider, en su libro *The BigFix,* describe con vividos detalles la manera en que las farmacéuticas acosan a la profesión médica[21]. Mencioné que en 2001 la industria empleó 88 mil representantes de ventas para que visitaran a los médicos en sus consultorios y en los hospitales con el

propósito de promocionar sus productos. Ello viene a ser uno por cada cinco o seis médicos en actividad, sin contar internos y residentes[22]. Estos representantes o visitadores médicos, como se les denomina, se encuentran por todos lados en el mundo de la medicina. Por lo general son jóvenes, atractivos y muy amables. Caminan por los pasillos de casi todos los hospitales importantes del país, al acecho de la oportunidad de hablar con el equipo médico, abriéndose camino con obsequios (tales como libros, pelotas de golf, raquetas para eventos deportivos). En muchos hospitales de enseñanza médica, los visitadores organizan almuerzos para internos y residentes, y entre tanto les hablan sobre sus medicamentos. Estas reuniones de "comida, halagos y amistad", como las llaman, crean un sentido de reciprocidad en los médicos jóvenes, que tienen largas vidas de prescripciones por delante. Naturalmente, se sentirán en deuda con esas personas tan amables que los siguen llenando de obsequios. Algunos hospitales de enseñanza médica han empezado a ponerle límites a algunas de estas prácticas, pero aún están lejos de controlarlas todas.

A los visitadores se les permite asistir a conferencias médicas, pueden ser invitados a los quirófanos y salas de curaciones, y a veces están presentes cuando los médicos examinan a los pacientes en clínicas o en la cama de hospital. A menudo, se les deja creer a los pacientes que los visitadores son médicos, una creencia que se refuerza cuando los visitadores ofrecen consejos sobre el tratamiento. Veamos el caso de Azucena Sánchez-Scott, publicado en *The Boston Globe*[23]. Después de terminar la sesión de quimioterapia para cáncer de seno, fue a ver a su médico y encontró a otro hombre en el consultorio. El médico le dijo que el extraño estaba "observando su trabajo".

La señora Sánchez-Scott supo sólo después que se trataba de un visitador médico de una sucursal de Johnson & Johnson. Demandó a la compañía, pero llegaron a un acuerdo extrajudicial. Su experiencia, por otra parte, no es inusual. Las compañías farmacéuticas les pagan varios cientos de dólares por día a los médicos para que permitan la presencia de visitadores durante sus exámenes a pacientes, una práctica conocida como "preceptoría". Una representante de Schering-Ploug explicó que "es otra manera de establecer una relación con el médico y de, en lo posible, empezar un negocio". Decirlo fue muy cándido de su parte. Pero los pacientes no deberían ser utilizados para eso.

Las reuniones con los médicos en sus consultorios son muy provechosas para las compañías farmacéuticas, y provechosas también para los médicos. Es una relación simbiótica. No es una exageración afirmar que los representantes de las compañías se han convertido en una parte muy importante de la vida diaria de los médicos. Un médico común y corriente recibe varias visitas por semana (si recordamos la relación de un visitador por cada cinco o seis médicos practicantes, esto no es tan sorprendente como parece) y los médicos en especialidades que requieren muchos medicamentos a veces reciben a más de una docena de representantes por día. Los visitadores se hacen amigos no sólo de los médicos, sino de todo su equipo, y con frecuencia anuncian su llegada distribuyendo obsequios para todos. A veces se hacen cargo del almuerzo. Los médicos, por su parte, buscan a los visitadores para que les den información sobre las últimas drogas, y para recibir la inevitable bolsa llena de muestras gratis.

Los regalos a los médicos son generalmente suntuosos. Los médicos pueden contar con que los inviten a cenar a buenos restaurantes todas las veces que quieran; allí, los expertos de la compañía suelen darles charlas. Pero también hay otros obsequios caros. Un editorial de *USA Today* describió un cuadro vivido pero muy preciso: "Árboles de Navidad. Entradas gratis para el partido de fútbol estadounidense de los Washington Redskins, con una recepción

rociada de champagne. Vacaciones en Hawai para toda la familia. Y fajos de dinero en efectivo. Estos obsequios harían sonar la alarma de "soborno" en la mente de cualquier funcionario público o contratista del gobierno. Pero no, al parecer, en la mente de muchos médicos. Obtienen regalos increíbles de las empresas farmacéuticas que luchan por obtener ventajas para sus productos en un mercado cada vez más competitivo"[24].

En 2000, la Asociación Médica de los Estados Unidos estableció normas para controlar esas prácticas, la industria farmacéutica hizo lo mismo en 2002 (estudiaremos el tema más adelante). En 2003 el Departamento del Inspector General del Ministerio de Salud y Servicios Sociales advirtió que el exceso de obsequios a médicos podía ser procesado bajo las leyes antisoborno. Estas normas y las advertencias del inspector general tal vez desalentaron las prácticas más extremas, pero las normas son voluntarias y la advertencia está llena de lagunas[25].

Las muestras gratis constituyen los obsequios más importantes. Son una manera de familiarizar a los médicos y a los pacientes con un medicamento caro recién autorizado, a pesar de que uno más antiguo y barato puede ser mejor o igualmente eficaz. Por la misma razón, las compañías a menudo les otorgan a los hospitales y HMO grandes descuentos en sus nuevos fármacos. Me informaron, por ejemplo, que dos de los hospitales de enseñanza médica de Harvard incluyen Nexium en sus recetarios porque AstraZeneca hizo un buen trato con ellos. Usan una táctica de venta que ofrece un producto a bajo precio con el fin de atraer al consumidor para que luego adquiera un artículo similar a mayor precio, y finalmente lo que cambia es el precio y no el producto. Cuando los pacientes son dados de alta del hospital con una prescripción de Nexium, pagan, pues, el precio del mercado.

Las exigencias de la atención a los asegurados ocupan cada vez una mayor parte del tiempo de los médicos y, por lo tanto, los visitadores médicos tienen cada vez más dificultades para encontrarse personalmente con ellos. Ya casi no los atienden o, si lo hacen, reducen sus visitas a pocos minutos: "Deje el paquete en la puerta". La intensa competencia por el tiempo y la atención de los médicos ha impulsado la aparición de nuevas empresas que se especializan en entrenar a los visitadores médicos en discursos rápidos y eficaces. Las compañías de rastreo de prescripciones compran información a las grandes cadenas de farmacias sobre los hábitos de prescripción de los médicos y se la venden después a las compañías farmacéuticas. Utilizando estos perfiles médicos, los visitadores saben con exactitud, antes de la visita, qué prescribe el médico, de modo que adaptan su discurso de ventas y utilizan cada minuto con eficiencia. Por ejemplo, si saben que el médico está prescribiendo un medicamento de la competencia, usan el tiempo para desprestigiar ese fármaco sin reconocer que están enterados de que el médico lo recomienda. Y pueden saber si la visita fue efectiva al observar lo que hace el médico después. Este seguimiento les permite a las compañías farmacéuticas centrar su atención en los médicos más prometedores[26].

UNA LECCIÓN

Muchas prácticas promocionales sólo pueden ser descritas como coimas y sobornos. Aunque sea ilegal pagarles a los médicos para que prescriban medicamentos, muy pocos casos han sido llevados a juicio. Uno es el caso de TAP Pharmaceuticals y su medicina contra el cáncer, Lupron. Vale la pena contar en detalle esta historia, no sólo por sus particularidades, sino porque es un ejemplo extremo de un fenómeno generalizado[27].

Lupron es un tratamiento de hormonas contra el cáncer de próstata. La mayoría de los pacientes que sufren de este cáncer tienen más de 65 años y, por lo tanto, tienen derecho a Medicare. Ya que el medicamento se administra en inyecciones en los consultorios de los médicos, por lo general una vez al mes, el ochenta por ciento del costo es cubierto por Medicare (lo cual no ocurre con los pacientes externos). Los médicos compran la medicina directamente a la compañía, y luego envían las facturas a Medicare para que les reembolsen el dinero sobre la base del precio promedio al por mayor (ver p. 15) que le adjudica la compañía. A mediados de 1990, Lupron empezó a competir con un fármaco más barato del mismo tipo, Zoladex. Para que los médicos siguieran comprando Lupron, TAP Pharmaceuticals aumentó el precio promedio al por mayor a quinientos dólares la dosis, y luego se lo vendió a los médicos a 350 dólares. De esta manera, el reembolso de Medicare estaría basado en el precio de quinientos dólares, y los médicos podrían quedarse con la diferencia (lo que se conoce como "la coima"). Ese era, por supuesto, el verdadero incentivo de los médicos para seguir comprando Lupron. Según los fiscales del gobierno, lo que la compañía hacía era básicamente utilizar el dinero de los contribuyentes para sobornar a los médicos y lograr que prescribieran su medicamento en vez de otro más barato.

Pero TAP no se detuvo ahí. En 1996, la compañía también trató de persuadir a una gran HMO de Massachussets, Tufts Health Plan, de que siguiera usando Lupron, y le ofreció al director de programas farmacéuticos una beca "educativa" de veinticinco mil dólares que podía utilizar para lo que quisiera. La compañía no pudo haber elegido un objetivo peor: sé que el director médico de programas farmacéuticos, Joseph Gerstein, es una persona que jamás aceptaría un soborno. Cuando Gerstein dijo que no, TAP subió el precio a 65.000 dólares. Pero en esa ocasión Gerstein, que ya había alertado a las autoridades federales, grabó la conversación, y el asunto condujo finalmente a desmantelar las actividades ilegales de la compañía.

Después de un tiempo, durante el cual Gerstein y un informante de la empresa misma demandaron a la compañía bajo la ley federal de Alegatos Falsos, TAP Pharmaceuticals aceptó declararse culpable de fraude a los seguros sociales y pagó por causas penales y civiles una cifra récord de 875 millones de dólares. A esto se sumó la acusación de once empleados de TAP y un médico de Massachusetts por su participación en el fraude. Los cargos alegados, entre otros, eran que los representantes de TAP habían sobornado a los médicos con viajes a centros vacacionales, con la anulación de deudas, con televisores y equipos de video, y dinero en efectivo bajo la forma de "becas educativas", además de muestras gratis (cuyas facturas podían enviarse a Medicare para pedir reembolsos). Este arreglo extrajudicial fue uno de los más grandes en un caso de perfil tan alto, pero el comportamiento de TAP Pharmaceuticals y de los médicos involucrados no difiere demasiado de lo que sucede todos los días. De hecho, es irónico que AstraZeneca, creadora del medicamento rival Zoladex, tuviera que pagar poco después 355 millones de dólares por cargos similares.

Un año después del caso TAP, PhRMA estableció normas voluntarias muy similares a las de AMA. Según estas, el valor de los regalos quedaba limitado a menos de cien dólares, y era obligatorio que los regalos tuvieran relación con el tratamiento de los pacientes (como por ejemplo, libros de texto). Pero las normas no especificaban cada cuánto podían darse esos regalos. ¿Una vez a la semana? ¿Una vez al día? Y tampoco se tomaban el trabajo de explicar por qué, para empezar, las farmacéuticas tienen que dar regalos a los médicos, cuando el costo de estos se agrega al precio de los medicamentos. Estas normas, además, permiten más regalos extravagantes y giras con todos los gastos pagos

cuando pueden justificarse como medios que promueven fines pedagógicos y de investigación.

EL AUMENTO DEL TREINTA POR CIENTO

Las farmacéuticas tratan de justificar los precios mencionando sus grandes costos en I & D, pero ¿qué pueden decir de sus gastos publicitarios, que son mucho más altos? ¿Pueden utilizarlos para justificar sus precios altos? Es poco probable. En vez de eso, hacen lo posible por ocultar el hecho de que en 2001 los consumidores pagaron un aumento del treinta por ciento en la promoción de ventas (aproximadamente, la cantidad que le toca al mercadeo del 35 por ciento del presupuesto en I & D de ese año). De eso es de lo que se trata, y esto es incluso más difícil de justificar que el secreto que rodea los costos de I & D. Si bien no hay una razón legal para mantener en secreto los costos de publicidad (como bien podría haber para ocultar los costos de I & D), la única razón posible tendría que ser la de evitar la reacción violenta del público. Pero la industria le debe al público un informe total de cómo utiliza exactamente las enormes ganancias que obtiene.

Semejante cantidad de publicidad también da pie a una pregunta: si los medicamentos que se prescriben son tan buenos, ¿por qué tienen que esforzarse tanto? ¿Acaso el mundo no se agolparía a la puerta de una compañía que produjera, digamos, una cura para el cáncer? La respuesta es que las drogas verdaderamente buenas no son tan publicitadas. Un medicamento genuinamente importante, como Gleevec, se vende solo. Los oncólogos que tratan a pacientes con el tipo de leucemia que responde al Gleevec obtienen información del medicamento en reuniones profesionales y artículos de revistas. Y la usan. No necesita ninguna estrategia de ventas (Novartis, sin embargo, utiliza a Gleevec para promocionarse *así misma,* dando a entender que todos sus medicamentos son igualmente buenos). Las nuevas drogas importantes requieren poco mercadeo. Por el contrario, los medicamentos "yo-también" necesitan mucha publicidad, y continua, porque las compañías tienen que convencer a los médicos y a la gente de que hay una buena razón para prescribir uno y no otro. Por eso, no es de sorprenderse que los fármacos mejor promocionados sean "yo-también", como Nexium, Lipitor y Paxil.

Ya hemos contado los 19,1 mil millones de dólares que la industria farmacéutica confiesa haber gastado en publicidad en 2001, pero todavía falta saber qué fue de los misteriosos 35 mil millones de dólares que no reconoce: el elefante en la sala de estar. Una parte corresponde, probablemente, a los obsequios y a la variedad de actividades promocionales que la industria no admite que lleva a cabo. Pero además existe un gran engaño: la industria ha logrado convencer al gobierno y a los profesionales médicos de que se trata de un negocio pedagógico, y uno de gran importancia. Sostiene que la educación es algo muy distinto de la publicidad aun cuando utilice el presupuesto destinado a ella y sea, por necesidad, muy pocas veces imparcial. Cómo logra la industria farmacéutica salirse con la suya en esta farsa es el tema del siguiente capítulo.

8

LA PUBLICIDAD DISFRAZADA DE ENSEÑANZA

NO SE PUEDE ESPERAR DE NINGUNA empresa una evaluación objetiva del producto que vende. Aun así, la industria farmacéutica afirma que instruye a los médicos profesionales y al público acerca de sus medicamentos y de las dolencias que combaten, y muchos médicos e instituciones médicas (receptores de la magnanimidad de la industria) fingen creerlo. Lo mismo hace el gobierno. Pero esa "enseñanza" sale del presupuesto para publicidad de las compañías farmacéuticas. Eso debería darnos una idea de lo que realmente ocurre. Como en cualquier otro negocio, hay un inherente conflicto de intereses entre vender productos y evaluarlos. Pfizer, por ejemplo, difícilmente dará información imparcial acerca de la efectividad de su medicamento Zoloft, en comparación con la del medicamento de GlaxoSmithKline, Paxil, en los tratamientos contra la depresión, ni tampoco sobre si cualquiera de los dos es verdaderamente eficaz. Mucho menos se puede confiar en su capacidad para instruir a nadie acerca de la depresión.

En el capítulo anterior nos enteramos de que en 2001 la industria confesó haber gastado diecinueve mil millones de dólares en publicidad (lo que dejaba sin justificar 35 mil

millones de dólares). Como en todos los negocios, las compañías farmacéuticas afirman que su publicidad también es didáctica. Dicen, por ejemplo, que al ver avisos comerciales DTC, la gente se entera de enfermedades que no sabía que tenía ("¡Dios mío, me he dado cuenta por el comercial de Clarinex de que tengo fiebre!"). Las compañías admiten al menos que sus avisos DTC son ante todo promocionales. No es de esto de lo que hablaré en el presente capítulo.

El tema principal de este capítulo es la cantidad quizá mucho mayor que se gasta en lo que las compañías insisten en llamar actividades puramente didácticas. La mayoría de esas actividades están dirigidas a los médicos. Aunque nadie lo sabe con certeza, es probable que en esto se vaya la mayor parte de los 35 mil millones de dólares que falta justificar en el presupuesto de mercadeo. Es crucial para la gran industria mantener la ficción de que estos gastos sirven para instruir y no para promocionar, porque, al hacerlo, evaden restricciones legales en sus actividades publicitarias. Y, además, esto mejora sus relaciones públicas.

Consideremos dos de esas restricciones. Primero, es ilegal que las farmacéuticas vendan medicamentos para un uso no autorizado. Cuando la FDA autoriza un fármaco nuevo, lo hace para un uso particular. Y esto tiene una justificación. Un medicamento puede ser adecuado para tratar una infección de cierto tipo, pero no para tratar una infección de otra clase. Para evitar que las compañías amplíen sus ofertas sin fundamento, no se les permite vender medicinas para usos "no incluidos en el prospecto" (esto es, usos no autorizados por la FDA). No obstante, los médicos no están obligados a acatar esta ley. Pueden prescribir medicamentos para los usos que quieran. Por lo mismo, si las compañías pueden convencer a los médicos, de alguna forma, de prescribir drogas para usos no incluidos en el prospecto, sus ventas suben. El problema es cómo burlar la ley que prohibe publicitar esos usos.

Es entonces cuando aparece la "enseñanza". Mientras dan la impresión de estar simplemente informando a los médicos de otros usos potenciales, las farmacéuticas pueden evadir la ley. Y es eso lo que hacen. Financian instrucción mentirosa, y por lo general usan como soporte los frágiles estudios que ellos mismos patrocinan.

En segundo lugar, es ilegal ofrecer sobornos y coimas a los médicos para que prescriban drogas. En el capítulo anterior vimos cómo TAP Pharmaceuticals se metió en problemas por hacerlo. Después del caso TAP ha habido una creciente investigación sobre la práctica de la gran industria de ofrecer suntuosos regalos a médicos y clínicas. La Asociación Médica de los Estados Unidos y PhRMA establecieron normas que recomendaban la limitación de los regalos excesivos, y Departamento del Inspector General del Ministerio de Salud y Servicios Sociales advirtió a todos que ni siquiera quienes acataran esas normas estarían necesariamente exentos de una posible acusación por quebrantar las leyes antisoborno.

Pero lo que las advertencias y las normas tienen en común es que exceptúan las actividades didácticas o de investigación. Si las compañías pueden justificar en forma verosímil sus formas de adulación como propósitos didácticos o de investigación, pueden salirse con la suya y seguir haciendo regalos ilimitados que atraigan mayores ventas. Es más, son ellos, ante todo, los que deciden qué es enseñanza o investigación y qué es publicidad. En palabras del Departamento del Inspector General, en su advertencia de 2003: "El fabricante debe ser el que determine si sus fondos se destinan de buena fe a propósitos didácticos o de investigación"[1]. Conforme aumenta el escrutinio sobre los regalos extravagantes, aumenta también el ritmo en que la industria los sustituye por servicios didácticos o de investigación.

CONTINUANDO CON LA ENSEÑANZA MÉDICA

Por suerte para la industria, la demanda de enseñanza médica es enorme. Y esto se debe a que en la mayoría de los estados se les exige a los médicos que prosigan su formación médica (o enseñanza médica continua CME, según sus siglas en inglés) durante toda su vida profesional para conservar sus licencias. Los requisitos son considerables y sólo se puede acceder a esa formación en instituciones acreditadas. La mayoría de los médicos obtienen los créditos necesarios asistiendo a reuniones y conferencias, cerca de cien al año. Así pues, las reuniones CME son una parte integral de la vida de los médicos. Todos los días, en todo el país, se llevan a cabo cientos, quizá miles, de reuniones. Los médicos acuden a auditorios de hospitales, y también a centros de convenciones y lugares vacacionales, para enterarse de los últimos avances en medicina. Una organización profesional llamada Concejo de Acreditación de Enseñanza Médica Continua (ACCME, según sus siglas en inglés) es la encargada de acreditar las organizaciones que ofrecen programas didácticos (que incluyen facultades de medicina, hospitales y varias sociedades profesionales).

Pero, ¿quién financia estos programas? Podríamos suponer que son los médicos los que pagan su formación de posgrado, tal como lo hacen otros profesionales, pero estaríamos equivocados. En 2001, las compañías farmacéuticas cubrieron más del sesenta por ciento de los costos de la enseñanza médica continua, y el porcentaje ha aumentado desde entonces[2]. Antes subvencionaban directamente a las organizaciones profesionales acreditadas, pero ahora por lo general hacen contratos con compañías de enseñanza y comunicación médica privada (MECC, según sus siglas en inglés) para planificar las reuniones, preparar materiales de enseñanza y conseguir conferencistas. Por extraño que parezca, el ACCME ha habilitado cerca de cien de estas nuevas firmas para que ellas mismas ofrezcan programas de enseñanza médica continua, a pesar de que son empresas con fines de lucro contratadas por las compañías farmacéuticas. He aquí, pues, empresas que trabajan para las grandes farmacéuticas y que se supone deben proporcionar orientación imparcial sobre los fármacos de sus clientes. La gente pretende no darse cuenta de este escandaloso conflicto de intereses. Pero el modo en que las MECC se promocionan a sí mismas ante las compañías farmacéuticas revela la verdad: "La enseñanza médica se convierte en un poderoso instrumento para transmitir el mensaje de ustedes a auditorios claves, y para lograr que esos auditorios tomen medidas que favorezcan sus productos"[3]. En otros términos, contrátenos y haremos que los médicos prescriban sus medicamentos. Incluso, algunas MECC pertenecen a grandes agencias de publicidad, así que la relación entre la enseñanza médica continua y el mercadeo de medicamentos se vuelve más que obvia.

¿Entonces por qué las MECC, que son financiadas por las compañías farmacéuticas, reciben acreditación del ACCME? Bueno, la respuesta tal vez tenga algo que ver con el Equipo Especial de Colaboración Industrial-Profesional en Enseñanza Médica Continua, creado para asistir al ACCME en la confección de políticas sobre conflictos de intereses. Cerca de la mitad de los miembros del equipo especial son delegados de instituciones pedagógicas y organizaciones profesionales, pero la otra mitad está conformada por miembros de la industria farmacéutica o de las MECC. Así pues, no debería sorprendernos que el ACCME haya acreditado no sólo a las MECC, sino incluso a una de las grandes compañías farmacéuticas, Eli Lilly. Resulta evidente que al equipo especial nunca se le ocurrió exigir que las compañías farmacéuticas *no* participaran en la elaboración o presentación de los programas didácticos.

Es necesaria una buena cantidad de palabrería hueca para aparentar que la enseñanza médica continua no está

influenciada por los patrocinadores de las compañías farmacéuticas. Por ejemplo, la ayuda económica de la industria farmacéutica casi siempre se plantea como "una donación irrestricta para la enseñanza", lo que da a entender que las compañías farmacéuticas no pretenden entrometerse en los contenidos de los programas. Y a los conferencistas, que por lo general son consultores pagados por las compañías, se les exige que den a conocer sus vínculos financieros, y se supone que revelarlos hace aceptable que los tengan. Pero las compañías farmacéuticas o sus agentes, las MECC, con frecuencia proponen los conferencistas y los temas, y preparan los gráficos y otros materiales didácticos. Que las facultades de medicina y los hospitales tengan la última palabra no cambia el hecho de que, si quieren seguir recibiendo el apoyo de la compañía, más vale que se pongan de acuerdo con los patrocinadores. La enseñanza médica continua les da a las compañías farmacéuticas una oportunidad sin precedentes para influir en los hábitos de prescripción de medicamentos de los médicos, y parece que la estrategia funciona. Ha quedado demostrado que los médicos prescriben más medicamentos de sus patrocinadores después de estas reuniones. Si fuera de otro modo, la industria no invertiría sumas tan grandes en estos programas. Como dice el refrán, "el que paga manda", sin importar los esfuerzos que se hagan para que parezca lo contrario.

¿SOBORNANDO A LOS MÉDICOS O CULTIVANDO CONSULTORES?

Las compañías farmacéuticas son generosas en extremo con los médicos en sus actividades "didácticas". Se dice a menudo que la enseñanza es de ida y vuelta. Las compañías proveen información a los médicos y los médicos devuelven información a las compañías. Pero el dinero sólo va en una sola dirección: de la industria a los médicos. Los médicos reciben invitaciones a restaurantes caros o a giras con todo pago en ambientes lujosos con el fin de que actúen como "consultores" o "consejeros". Los médicos escuchan a los conferencistas y luego dan una mínima opinión sobre los nuevos medicamentos o las nuevas campañas publicitarias. Eso es suficiente para que las compañías farmacéuticas les paguen a los médicos con el propósito de asegurarse su concurrencia. Como le explicó un médico a *The Boston Globe:* "Las compañías solían llamarlas invitaciones a cenar. Ahora se llaman consultorías"[4].

Los participantes también reciben entrenamiento en las oficinas de los conferencistas con el fin de que puedan comportarse ante los demás como clientes satisfechos de la compañía[5]. El trabajo en las giras pagas no es demasiado exigente. Las conferencias duran apenas un par de horas por la mañana, y queda tiempo suficiente para jugar al golf o esquiar por la tarde, o para cenas elegantes y entretenimiento por la noche. Al llamar a todo esto enseñanza, consultoría, investigación de mercado o alguna combinación de las tres cosas, pero *no* mercadeo, las compañías pueden dejar de preocuparse de las leyes antisoborno. Sin embargo, los médicos no están menos comprometidos con las compañías que les dispensan tantas atenciones, y tampoco son inmunes a las promociones y propaganda. Se calcula que la industria llevó a cabo más de trescientos mil eventos seudodidácticos en el año 2000. La cuarta parte de estos eventos ofrecía créditos para enseñanza médica continua[6].

Las compañías farmacéuticas ponen especial cuidado en atraer a los llamados líderes intelectuales. Estos son destacados expertos (por lo general, miembros de facultades de medicina y de hospitales de enseñanza médica) que escriben artículos, colaboran en la redacción de libros de texto y dan conferencias en reuniones médicas, todo lo cual incide en la utilización de medicamentos en sus respectivos campos. Los líderes intelectuales, aunque sean pocos, tienen una

enorme influencia a gran escala. Las compañías les otorgan favores especiales a estos médicos, les ofrecen honorarios como consultores y conferencistas, y con frecuencia les pagan para que asistan a conferencias en balnearios de lujo, aparentemente para pedirles consejos. En muchas especialidades de intensa medicación es casi imposible hallar un experto que no reciba pagos de una o más compañías farmacéuticas. Como dije ya en el capítulo 7, las compañías farmacéuticas atraen a los médicos con "comida, halagos y amistad"[7]. En el caso de los líderes intelectuales, la adulación es la clave. Les dicen que su pericia y sus conocimientos técnicos son muy valiosos en cuanto ala ayuda que puedan prestar a las compañías en la producción de nuevos fármacos. Pero, de hecho, los líderes intelectuales son por lo general médicos clínicos que analizan los medicamentos después de su elaboración. Lo que realmente pueden ofrecerles a las compañías farmacéuticas es la habilidad para ejercer su influencia sobre una gran cantidad de médicos.

Mencioné en el capítulo 6 que, según se informa, el director del Departamento de Siquiatría de la Facultad de Medicina de la Universidad de Brown ganaba más de quinientos mil dólares como consultor de las compañías farmacéuticas que fabrican antidepresivos. Cuando *The New England Journal of Medicine,* bajo mi responsabilidad editorial, publicó un estudio realizado por él y sus colegas sobre un agente antidepresivo, no hubo suficiente espacio para publicar todas las revelaciones acerca del conflicto de intereses de los autores. La lista entera fue incluida en la web. En una nota a pie de página, escribí: "Nuestras normas de conducta exigen que los autores de artículos originales revelen todos sus vínculos financieros con compañías que fabrican los productos en estudio o productos competitivos. En este caso, la enorme cantidad de autores y sus variadas y extensas relaciones financieras con compañías importantes no nos permite incluir, por razones prácticas, un listado detallado. Los lectores tienen derecho a saber, sin embargo, que todos excepto uno (B.A.) de los doce autores principales han mantenido relaciones financieras con Bristol-Myers Squibb (que patrocinó el estudio) y, en la mayoría de los casos, con muchas otras compañías que producen agentes farmacéuticos sicoactivos. Las relaciones incluyen asesorías, aceptación de subvenciones para la investigación y honorarios, y la participación en juntas consultivas". También escribí un editorial adjunto, titulado "¿Está en venta la medicina académica?", en el que manifestaba mi inquietud acerca de la fusión de intereses académicos y comerciales. En respuesta, un lector envió una carta al editor con una pregunta retórica: "¿Está en venta la medicina académica? No. Su dueño actual está muy contento con ella"[8].

REUNIONES PROFESIONALES

Las reuniones de sociedades profesionales (la Escuela de Cardiología de los Estados Unidos o la Sociedad de Hematología de los Estados Unidos) están hoy en día, financiadas en parte por las compañías farmacéuticas. Es ahí donde la actual enseñanza de los médicos tiene lugar. En las reuniones anuales, a las que concurren a veces miles de médicos, las compañías presentan sus propios simposios satélite, con almuerzos y cenas sin costo. Hace unos años fui a uno de esos simposios, que se llevó a cabo durante una cena de cuatro platos en un hotel cerca de donde se realizaba la reunión principal, y éramos unos doscientos médicos. El tema era la osteoporosis (desgaste de los huesos). Al principio no estaba segura de cuál era el medicamento contra la osteoporosis que fabricaba nuestro anfitrión, pero pronto lo adiviné. Diapositiva tras diapositiva, era el fármaco que encabezaba la lista de medicamentos a considerar, aun cuando no era, probablemente, el más eficaz. Por ejemplo, se planteaba el caso de un paciente que tuviera una úlcera

además de osteoporosis. Esa hubiera sido una buena razón para no usar el tratamiento más eficaz, pero no se trataba de un caso común. En pocas palabras, el simposio había sido manipulado para promover un tratamiento de tercera opción. El orador principal era un endocrinólogo reconocido de un importante instituto médico. Luego me contó que la compañía le había dado una beca de diez mil dólares a su departamento, además de pagar sus gastos y honorarios. La compañía también había preparado las diapositivas.

Muchas reuniones profesionales de importancia parecen ferias, están dominadas por chillonas exhibiciones de las farmacéuticas y por vendedores cordiales que acosan a los médicos con regalos mientras difunden los fármacos de sus compañías. Los médicos deambulan por los amplios corredores de los puestos con bolsas de lona provistas de logotipos de las compañías y colmados de regalitos, masticando ruidosamente la comida gratis y participando de todo tipo de servicios gratuitos, como medición de colesterol y prácticas de golf. La atmósfera, en vez de ser de sobrio profesionalismo, es hoy la de un espectáculo de vendedores ambulantes.

En un artículo muy gráfico sobre este tema, un periodista del *Boston Globe* describió su encuentro con una siquiatra en la reunión anual de la Asociación Siquiátrica de los Estados Unidos (APA, según sus siglas en inglés), como sigue:

> Ivonne Muñez Velázquez, una siquiatra de México, aferraba su bolsa de dulces igual que un niño en la Noche de Brujas. Como recompensa por haber asistido a la reunión anual de la APA, había recibido un pequeño reloj en forma de huevo por parte de los fabricantes de Prozac; un elegante termo por parte de Paxil, otro antidepresivo; y un tarjetero grabado en plata, cortesía de Depakote, un anticonvulsivo [a menudo prescrito sin etiqueta para tratar una gran variedad de trastornos siquiátricos]. Consiguió, además, un bonito estante para discos compactos, de Risperdol *[sic]*, un antisicótico; un estuche para guardar su pasaporte, de Celexa, un antisicótico [en realidad, un antidepresivo]; un simpático pisapapeles verde de Remeron, un antidepresivo; y un abrecartas, de un medicamento cuyo nombre no podía recordar. Pero, durante ese fin de semana, Velázquez se mantuvo fiel a Pfizer, que le había pagado el pasaje aéreo desde Ciudad de México (junto con otros treinta colegas y un sobrino de dieciocho años) y los había alojado en hoteles cerca de la reunión de la APA. Esa noche, también cortesía de Pfizer, estaba invitada a una flamante cena en la Academia de Bellas Artes de Filadelfia[9].

Esto está prohibido por las nuevas normas de PhRMA, pero tales normas son voluntarias, e incluso, aunque se las respetara, probablemente sería posible pasarlas por alto con sólo decir que la persona era una consultora.

Las cuotas de membresía a la APA han bajado. Y está bien que así sea. Según el artículo del *Boston Globe*, las compañías farmacéuticas gastan entre doscientos mil y cuatrocientos mil dólares (además de un pago directo de sesenta mil dólares para la asociación) por cada uno de los cincuenta o más "simposios patrocinados por la industria" que se realizan. Sin el dinero de la compañía, dicen los funcionarios, la reunión anual perdería tanto los beneficios didácticos como las amenidades. "¿Cuánto estaría dispuesto a pagar usted, si no aceptara el dinero de las farmacéuticas?", preguntó Anand Pandya, un funcionario de la APA. "¿Pagaría tres mil dólares?" (ahora las cuotas son de 540 dólares). Es una excelente pregunta. ¿Cuánto valen *en verdad* esas reuniones? ¿Y cuántas "amenidades" son necesarias? Quizá los miembros deberían pagar exactamente lo que creen que valen. Así las reuniones tendrían un tono más serio y una dimensión más modesta. Al permitir que las compañías paguen la cuenta

de estas reuniones carnavalescas, los médicos en realidad están trasladando los costos a la gente que compra medicamentos por prescripción.

FINGIENDO QUE LAS FARMACÉUTICAS SON PEDAGÓGICAS

¿Por qué los médicos fingen creer que las compañías están interesadas en educar (quizás algunos realmente lo crean)? La respuesta es: creerlo les conviene. Las cuotas de membresía serían mucho más altas si las asociaciones profesionales no recibieran dinero de la industria, y los doctores tendrían que pagar para poder continuar con su enseñanza médica. Además, perderían los viajes, entretenimientos y otras remuneraciones que algunos doctores han llegado a pensar que merecen por el simple hecho de ejercer la profesión. Muchos médicos se sienten indignados cuando se les dice que tanta generosidad de la industria podría influir en su decisión. Pero, ¿qué otra razón tienen las farmacéuticas para invertir tanto dinero en ellos? Como dice Stephen Goldfinger, presidente del Comité de Apoyo Comercial de la APA, "las compañías farmacéuticas son una caterva de amorales. No son sociedades benéficas. Por lo tanto, es muy poco probable que donen grandes cantidades de dinero sin compromiso alguno. Cuando se baila con el diablo, no siempre se tiene el poder de llevar el paso"[10].

Las grandes farmacéuticas, por su parte, insisten en que tienen una misión didáctica aparte de sus intereses comerciales. El Código de PhRMA de Interacción con los Profesionales de la Salud publicado en 2002 empieza con esta afirmación: "Las relaciones con los médicos... deben centrarse en informar a los profesionales de la salud acerca de los productos, en proporcionar información científica y didáctica, y en apoyar la investigación y la enseñanza médica"[11]. En otros términos, la industria farmacéutica insiste cu afirmar que realiza una actividad pedagógica, y luego recomienda a las compañías que no hagan pagos ni regalos a los médicos a menos que tengan un propósito didáctico o de investigación (lo que no queda claro precisamente es de qué modo sirven los regalos para tales propósitos). En el caso de que hubiera alguna confusión, el código plantea una serie de situaciones hipotéticas. Aquí muestro un par:

> Pregunta: La compañía A invita a trescientos médicos consultores a un programa de oratoria de dos días y una noche en un club de golf regional. Todos los asistentes son compensados por su participación, y se les reembolsan los gastos... Las sesiones de entrenamientos ocupan los dos días, y la compañía proporciona algunas horas de golf y las comidas. ¿Cumple este programa con el código?
>
> Respuesta: Este arreglo parece cumplir con el código... [Los cónyugues, agrega, pagan sus propios gastos].
>
> Pregunta: La compañía A reúne a un pequeño grupo de quince médicos reconocidos a nivel nacional con respecto a un campo relacionado con los productos de A, para tratar asuntos generales médicos y comerciales, y proporcionar asesoramiento en programas de desarrollo e investigación para esos productos. A estos médicos se les pagan honorarios importantes, pero esos honorarios son similares a los que se les pagan a los líderes intelectuales en esta especialidad terapéutica. Suelen reunirse una o dos veces al año en lugares de veraneo para discutir los últimos informes sobre el producto, programas de investigación y planes de la compañía para el (los) producto (s). ¿Cumple esto con el código?, y si lo hace, ¿es apropiado pagar los gastos del cónyugue del profesional de la salud para que también asista a la reunión?
>
> Respuesta: Este arreglo parece cumplir con el código... No sería apropiado pagar los gastos del cónyugue del asesor.

Puede verse en esos ejemplos cómo el llamar "enseñanza" al mercadeo y "consultores" a los médicos les permite a las compañías farmacéuticas burlar las leyes antisoborno. Pueden enredar las cosas como quieran.

También el gobierno parece aceptar la ficción de que las compañías farmacéuticas son instructoras. En sus normas del año 2003, el Departamento del Inspector General del Ministerio de Salud y Servicios Sociales (OIG) hizo una advertencia contra la oferta de incentivos para incitar a los profesionales de la salud a prescribir, recomendar, o adquirir determinadas drogas o aparatos. Pero también dijo: "Salvo en situaciones extraordinarias, las subvenciones o la ayuda económica para actividades didácticas patrocinadas y organizadas por organizaciones médicas profesionales presentan pocos peligros de fraude o abuso, siempre y cuando la subvención o la ayuda económica no esté restringida o condicionada con respecto a los contenidos o facultades"[12]. "La mayor preocupación con respecto a esos financiamientos", según el concejo principal, "es que no sean usados como un artilugio para canalizar remuneraciones impropias a médicos u otros que puedan estar en posición de generar negocios"[13].

Para levantar una barrera de fuego entre alicientes ilegales y enseñanza, el inspector general aconsejó a las compañías farmacéuticas que "separaran sus funciones relativas a las donaciones de sus funciones relacionadas con ventas y mercadeo". La dudosa premisa de que las compañías farmacéuticas pueden ocuparse a la vez de la enseñanza y de la promoción, no fue cuestionada. Pero, en realidad, para las compañías es imposible promocionar sus medicamentos, lo cual implica presentar sólo los efectos favorables, y proporcionar información imparcial que en parte puede ser desfavorable. Y mucho menos verosímil es la idea de que, al separar estas actividades, digamos, ubicando una al final de pasillo en lugar de mantenerlas en la misma oficina, o creando dos divisiones, se puede borrar de algún modo la realidad de que son parte de la misma empresa y tienen la misma meta general de vender fármacos.

EDUCANDO A LOS CONSUMIDORES

Las compañías farmacéuticas alegan que también "educan" a los consumidores. Valiéndose de fondos de las grandes farmacéuticas, General Electric inauguró en 2002 el canal El Paciente, que transmite programas médicos entremezclados con avisos de medicamentos para ser vistos por pacientes en hospitales o en salas de espera en todo el país. En un año, unos ochocientos hospitales mostraban el canal las veinticuatro horas del día y los siete días de la semana. Ya que era financiado enteramente por sus patrocinadores comerciales, a los hospitales no les costaba nada el programa. Los pacientes podían elegir entre segmentos de media hora, tales como "La fatiga relacionada con el cáncer" o "Respire con facilidad: alergias y asma". A los hospitales les gustó la idea, porque les dijeron que cumplía con los requisitos de acreditación relacionados con instruir a sus pacientes sobre la enfermedad que los aquejaba. Pero la Comisión Conjunta de Acreditación de las Organizaciones de Salud, el cuerpo de acreditación, no estaba de acuerdo. En una carta de 2003 a General Electric, el presidente de la comisión señaló que los hospitales deben proveer instrucción particular a cada paciente, según sus necesidades específicas, y no un programa de televisión.

La carta agregaba la observación de que "al televidente no se le indica con suficiente claridad la transición entre la programación didáctica y la de mercadeo". Al igual que el inspector general de Salud y Servicios Sociales, la comisión de acreditación parecía apoyar la idea de que las compañías farmacéuticas pueden hacer mercadeo y enseñanza a la vez, y que el único problema es que tienen que ser más cla-

ras acerca del momento en que están haciendo una u otra: necesitan una barrera de fuego. Pero de hecho no puede haber una barrera de fuego, porque las compañías farmacéuticas no tienen nada que ver, en realidad, con el negocio de la enseñanza (de lo contrario, *venderían* sus programas didácticos, sin regalarlos o darle dinero a la gente para que los acepten). El problema con separar la programación didáctica de la publicitaria es que *todo,* en verdad, es mercadeo. La directora de mercadeo del canal El Paciente, Kelly Peterson, habló acertadamente cuando solicitó los avisos de las compañías farmacéuticas anunciando que eso iba a permitirles "asociar directamente sus productos con una enfermedad específica en un ambiente de hospital". No cabe la menor duda. Depositaría clientes vulnerables y cautivos a las puertas mismas de la compañía o, más bien, pondría las puertas de la compañía delante de los clientes[14].

Otra manera de hacer mercadeo disfrazado de enseñanza es el patrocinio de grupos de defensa de pacientes. Muchos de estos grupos son simplemente fachadas de compañías farmacéuticas. Las personas que padecen una determinada enfermedad creen que han encontrado una red dedicada a ampliar el conocimiento de la enfermedad. Pero, en realidad, es un recurso de las compañías farmacéuticas para promocionar sus fármacos. Algunas personas ni siquiera sospechan que detrás de su grupo de defensa hay una compañía farmacéutica; otras creen que las empresas sólo quieren instruir a la gente.

Veamos las asociaciones de hepatitis C. Parecen un movimiento popular dedicado a llamar la atención sobre los peligros de una infección al hígado llamada hepatitis C, que afecta a casi cuatro millones de estadounidenses. Pero de hecho, según *The Washington Post,* el movimiento fue iniciado por Schering-Plough, que fabrica Rebetron, el tratamiento básico para la hepatitis C. Rebetron cuesta dieciocho mil dólares al año. Al hacer más conocida la enfermedad y presionar a las aseguradoras para que cubran los tratamientos, los grupos de defensa probablemente lograrán que aumenten las ventas. Eso puede ser muy positivo, pero al parecer la compañía mantuvo su patrocinio bien oculto. Como ya lo dice Thomas Murray, presidente de Hastings Center (un grupo de investigación bioética): "Es problemático desde el punto de vista ético que una compañía forme entidades y después trate de hacerlas pasar por organizaciones populares auténticas y espontáneas. Lo que me molesta es su carácter engañoso"[15].

Uno de los proyectos más desagradables en mercadeo es la campaña de Wyeth para "instruir" a los estudiantes universitarios sobre la depresión. Lo que se comercializa realmente es la enfermedad. Si pueden convencer a los estudiantes de que padecen una depresión tratable, vender el medicamento Effexor de la compañía resulta fácil. Con ese fin, Wyeth promociona un forum de noventa minutos en los campus de las universidades llamado "Depresión en la universidad: mundo real, vida real, temas reales", y en el presenta médicos, sicólogos, y a Cara Kahn, del *realityshow* de MTV "Real World Chicago", que toma Effexor. En 2002, cuando se lanzó la campaña, Wyeth le dijo a Alex Beam de *The Boston Globe* que cuatro universidades habían aceptado presentar el forum. Harvard no aceptó. El rector, un siquiatra que fue director del Instituto Nacional de Salud Mental, le dijo a Beam: "En el caso de que sean celebridades quienes dan las charlas, y de que sean pagadas por la compañía, se corre el riesgo de que se dé un mercadeo inapropiado". Esto describe el asunto diplomáticamente. El mismo Beam fue más directo: "Millones de estudiantes universitarios se sienten muy mal, por razones diferentes: están lejos de su casa; la universidad es un ambiente extraño y a veces amenazante; el objeto de su afecto no les presta atención. Dios sabe que todos hemos pasado por eso. ¿Necesitan dosis de Effexor de 120 dólares al mes para atravesar

esos años difíciles? Probablemente no. ¿Pero quién puede ser más sugestionable, o vulnerable, que un muchacho o una muchacha que se encuentra en la etapa de transición hacia la adultez?"[16]. Bueno, quizá un enfermo en una cama de hospital que mira el canal El Paciente.

SE NECESITAN DOS

El pretexto de que el mercadeo farmacéutico es didáctico exige la participación de por lo menos dos grupos: la industria y la profesión médica. Sabemos por qué las grandes farmacéuticas alimentan esa ilusión: colabora con los saldos a favor. Aumenta las ventas y promueve un estilo de práctica médica de intensa medicación. En verdad, si no colaborara con los saldos a favor, si toda esta "instrucción" fuera sólo eso y no tuviera ningún impacto en las ventas, rodarían las cabezas en las oficinas de los ejecutivos de las compañías farmacéuticas. Después de todo, son negocios que pertenecen a inversionistas, y la responsabilidad de la empresa es maximizar las ganancias, no regalar miles de millones de dólares.

Es mucho más difícil perdonar a los profesionales de la salud y a sus instituciones y organizaciones. Una enseñanza médica que merezca tal nombre requiere un análisis imparcial de todas las pruebas disponibles, conducido por un grupo de expertos sin intereses personales en los medicamentos que investigan. Es tarea de las escuelas médicas y sus facultades, y de las sociedades profesionales, instruir a los médicos de esa manera. Renunciar a esa responsabilidad es un error, y es un doble error cederla a una industria con obvios intereses financieros en la empresa, para luego fingir lo contrario. Que una noble profesión se haya prestado a eso es un claro testimonio del poder de la frase "comida, halagos y amistad", y dinero, mucho dinero.

Ninguna persona fuera de la industria ha sumado los costos de las actividades "didácticas" descritas en este capítulo, porque no están al alcance del público. Pero estas y otras actividades similares bien pueden dar cuenta de los gastos no justificados de los presupuestos de publicidad de la gran industria. Es demasiado dinero como para creer que constituye alguna forma de contribución cívica a la educación. Esta farsa conduce a una infinidad de problemas: la corrupción de los profesionales, el mal uso y el abuso de costosos medicamentos por prescripción y, como veremos en el capítulo 12, un torrente de investigaciones gubernamentales y demandas judiciales basadas en la falsa idea de que la industria farmacéutica provee, de buena fe, instrucción médica, y de que por lo tanto es posible distinguir entre gastos dirigidos a la pedagogía conforme a la ley y la publicidad ilegal. Si reconocemos que es imposible esperar que la industria farmacéutica provea información imparcial de sus propios productos, no habría necesidad de continuar con la desesperada tarea de tratar de diferenciar entre "subvenciones para la educación" y sobornos, como hace el inspector general del Ministerio de Salud y Servicios Sociales. Ninguno de los dos sería lícito.

9

EL MERCADEO DISFRAZADO DE INVESTIGACIÓN

SUPONGAMOS QUE SOMOS UNA GRAN COMPAÑÍA farmacéutica. Fabricamos un medicamento que obtiene autorización para un uso muy limitado, para tratar, digamos, una enfermedad que sólo afecta a 250.000 personas. ¿Cómo podríamos convertir nuestro medicamento en un éxito en ventas? Básicamente, hay dos maneras. Primero, podríamos someterlo a ensayos clínicos para otras enfermedades. Si los ensayos demuestran que es seguro y eficaz, se puede solicitar la autorización de la FDA a fin de comercializarlo para esos usos adicionales. Esto es lo que hizo Bristol-Myers Squibb con Taxol, por ejemplo. En un principio, fue aprobado para tratar el cáncer de ovarios, pero la compañía inició de inmediato nuevos ensayos para ver si tenía éxito contra el cáncer de mama y de pulmón, y resultó que sí. Eso amplió mucho su mercado.

Al mismo tiempo, podríamos vender el medicamento para usos no aprobados ("no incluidos en el prospecto"), a pesar de que sea ilegal. Lo hacemos por medio de una "investigación" que no cumple los estándares exigidos por el FDA, y luego "instruimos" a los médicos sobre cualquier resultado favorable. De esa manera podemos burlar la ley.

La compañía podría decir que no la comercializa para ser usada de manera no aprobada; simplemente divulga los resultados de la investigación entre los médicos, que pueden prescribir la droga, según la ley, para *cualquier* uso. Pero esto sería dar una instrucción falsa, sobre la base de una investigación falsa. En realidad sería publicidad.

EL CASO NEURONTIN

Al parecer, Parke-Davis se decidió por el segundo camino con su medicamento para la epilepsia, Neurontin. Parke-Davis era una división de Warner-Lambert, que en 2000 fue absorbida por Pfizer. En 1996, David P. Franklin, un representante de ventas de Parke-Davis (conocido como un "contacto médico" por su entrenamiento técnico adicional) inició una demanda contra la compañía por fraude a Medicare y a otros programas de salud gubernamentales (como informante, también tenía derecho a parte del dinero de las multas). Franklin tenía miles de documentos internos. Acusó a la compañía de haber planeado un enorme proyecto ilegal a fin de comercializar Neurontin para una serie de usos no incluidos en el prospecto. El proyecto pagaba a académicos y a expertos para que pusieran sus nombres en sus deficientes informes de investigación y aparentar así que la medicina podía aplicarse al tratamiento de otras enfermedades[1].

Al tiempo, los fiscales federales presentaron un escrito a favor de Franklin e hicieron investigaciones criminales y civiles por su cuenta. Hubo acciones similares en 47 estados y en el distrito de Columbia. Los documentos del juicio fueron sellados por petición de la compañía, pero muchos se publicaron en el año 2002 en respuesta a solicitud de los medios. Mostraban un plan muy bien coordinado de dimensiones asombrosas. Lo que sigue fue tomado de las crónicas periodísticas de la denuncia de Franklin y de los registros de la compañía liberados por la corte.

Neurontin recibió autorización de la FDA en 1994 para un uso muy acotado: para tratar la epilepsia como un medicamento adicional cuando otras medicinas fallaban en el control de los ataques (más adelante fue aprobado también para el tratamiento de herpes). No se ganaba mucho dinero con eso, y la compañía quería ampliar el mercado del medicamento. Pero, por falta de tiempo, no podían realizar ensayos clínicos apropiados con el fin de obtener la aprobación de la FDA para otros usos, porque la patente se vencía en 1998 (luego fue prorrogada hasta el año 2000). Así que la compañía aparentemente urdió un plan con el propósito de lograr que los médicos prescribieran Neurontin para usos no autorizados, en su mayor parte, afecciones comunes pero vagas, como el dolor y la ansiedad en formas múltiples, y también como el único tratamiento para la epilepsia. Si la campaña tenía éxito, se abrirían enormes mercados.

Según se dice, Parke-Davis llamó a su plan "estrategia de publicaciones". Patrocinaría un mínimo de investigación y les pagaría a investigadores académicos para que firmaran los artículos. Los estudios eran tan insignificantes o estaban tan mal diseñados que apenas se podían sacar unas pocas conclusiones válidas de ellos. Algunos artículos ni siquiera contenían nuevos datos, sólo comentarios favorables sobre Neurontin. Varias compañías de enseñanza médica y de comunicación fueron contratadas para preparar los artículos y encontrar autores. Una de esas empresas, por ejemplo, iba a recibir doce mil dólares por cada uno de los doce artículos periodísticos que elaborara[2]. La empresa, a su vez, pagaba a los "autores" académicos mil dólares para que pusieran su firma. Al parecer, no siempre resultó fácil. En un informe a Parke-Davis sobre los progresos obtenidos la compañía de enseñanza médica se lamentaba: "Autor interesado; aún haciéndose rogar por teléfono". Y luego en

mayúsculas: " [NUESTRA COMPAÑÍA] YA HA COMPLETADO EL BORRADOR, SÓLO NECESITAMOS UN AUTOR"[3].

La segunda parte de la estrategia de publicaciones consistía en asegurarse de que los artículos y la información que contenían fueran ampliamente difundidos entre los médicos en ejercicio para poder persuadirlos de que prescribieran Neurontin para usos no incluidos en el prospecto. De nada sirve producir artículos favorables si nadie los lee. Los "contactos médicos" de Parke-Davis, cuyo rol es supuestamente más pedagógico que el de los visitadores médicos comunes, acudían a los consultorios médicos a fin de responder a las preguntas sobre las investigaciones llevadas a cabo. Se dice que Franklin grabó al administrador de una compañía mientras estimulaba a los contactos con lo que parecía ser una arenga entusiasta para deportistas antes del partido: "Cuando salgamos al campo, vamos a dar unas cuantas patadas. Queremos vender Neurontin para el dolor. ¿Cierto?"[4].

Parke-Davis también patrocinó encuentros pedagógicos y conferencias en todo el país. En esas reuniones, los "autores" de los artículos y otros expertos describían los éxitos de los medicamentos en usos no incluidos en el prospecto. Docenas de médicos recibieron en pago, supuestamente, muchos miles de dólares para que convencieran a otros clínicos sobre la posibilidad de prescribir Neurontin para más de una docena de usos no autorizados. No sólo pagaban a los conferencistas por sus servicios, sino que a menudo muchos de los médicos en el auditorio también recibían pagos. Eran denominados "consultores" para poder evadir las leyes antisoborno. Las reuniones de consulta eran a veces poco más que vacaciones para médicos con un gran potencial para prescribir Neurontin. La compañía rastreó las prescripciones de los médicos para comprobar si prescribían más Neurontin después de las reuniones o después de que los contrataran para hablar sobre el medicamento. Según un

artículo de *The New York Time*, la compañía corroboró un aumento de cerca del setenta por ciento en prescripciones después de las conferencias[5].

Una característica de esta estrategia doble de investigación e instrucción es que los conferencistas y el auditorio pueden intercambiarse con facilidad. Básicamente, se trata de persuadir a todos de prescribir un medicamento para usos no incluidos en el prospecto; no importa quién dé la conferencia y quién la escuche. Como vimos en el capítulo anterior, se trata, sencillamente, de transmitir un mensaje a los líderes intelectuales y a médicos con altas probabilidades de prescribir el fármaco. Se evaden a un tiempo tanto las leyes antisoborno como las leyes contra la comercialización para usos no incluidos en el prospecto.

Como resultado de estos esfuerzos, Neurontin se convirtió en un gran éxito comercial, y alcanzó ventas de 2,7 mil millones de dólares en el año 2003. Cerca del ochenta por ciento de las prescripciones ese año fueron para usos no autorizados: enfermedades como trastornos bipolares, trastornos por stress postraumático insomnio, síndrome de piernas inquietas, calores de menopausia, migrañas, y dolores de cabeza producidos por la tensión[6]. De hecho, Neurontin se ha convertido en una especie de reconstituyente de usos múltiples para malestares crónicos de casi todo tipo; sin embargo, no hay prácticamente ninguna prueba publicada de que sea efectiva en la mayoría de estas afecciones. En mayo de 2004, ocho años después de que empezó el caso, Pfizer se declaró culpable de mercadeo ilegal y aceptó pagar 430 millones de dólares para levantar los cargos penales y civiles en su contra. Parece mucho dinero, pero es muy poca cosa comparada con los 2,7 mil millones de dólares en ventas[7].

ENSAYOS CLÍNICOS DE CUARTA FASE. VERDADEROS Y FRAUDULENTOS

Este caso pudo haber sido inusual en su envergadura y en el hecho de que un informante lo llevara a juicio, pero sospecho que es una manera bastante frecuente de hacer negocios. El común denominador es el uso de la endeble investigación clínica de cuarta fase con propósitos de mercadeo. Como explicamos en el capítulo 2, de la primera a la tercera fase los ensayos clínicos están dirigidos a conseguir la aprobación inicial de la FDA, y deben cumplir con los requisitos científicos de la entidad. En cambio, los ensayos de cuarta fase son estudios de medicamentos que ya circulan en el mercado, y muchos de ellos no tienen que cumplir con ningún requisito. En el año 2002 se calculó que los estudios de cuarta fase, llamados a veces estudios de "poscomercialización", sumaron el veinticinco por ciento de todos los ensayos clínicos, y su número va en aumento con mayor rapidez que los ensayos de las demás fases[8].

Existen dos razones válidas para realizar estudios de cuarta fase. La primera es la de comprobar si el medicamento es eficaz en algún uso adicional, y en caso de que así sea, obtener la aprobación de la FDA para comercializarlo también para ese uso, como sucede con Taxol. Es similar al intento de obtener la aprobación de la primera vez, en el sentido de que la investigación tiene que cumplir con los mismos requisitos de los ensayos de tercera fase. Al conseguir la autorización de la FDA para los nuevos usos, las compañías no sólo expanden el mercado de un medicamento, sino que obtienen tres años adicionales de derechos exclusivos de comercialización.

La segunda razón válida para realizar ensayos de cuarta fase es buscar efectos secundarios u otras propiedades del medicamento que no fueron detectadas en los primeros ensayos clínicos. Es posible que incluso ensayos voluminosos y bien diseñados para la tercera fase no revelen efectos secundarios si estos son muy raros o a nadie se le ocurrió buscarlos. Asimismo, pueden pasar por alto otros efectos que sólo aparecen en pacientes distintos de los estudiados previamente. Después de que un medicamento ingresa en el mercado y es ampliamente consumido por la población, es posible descubrir esas propiedades a través de grandes estudios de cuarta fase.

Este último tipo de estudio es más importante de lo que fue alguna vez porque hasta hace una década los fármacos eran aprobados primero en Europa. Es decir, los efectos secundarios serios, si los hubiera, aparecerían allá antes de que el medicamento circulara en los Estados Unidos. Pero ahora la mayoría de los medicamentos son aprobados primero en los Estados Unidos. Además, la FDA somete a un número cada vez mayor de fármacos a revisiones aceleradas, lo que significa que llegan al mercado sobre la base de menos evidencias. Así pues, un fármaco puede llegar a ser utilizado ampliamente a pesar de tener muy poca investigación como sustento, y sin ninguna experiencia en otro país.

Una condición de la FDA para la aprobación acelerada, y a veces incluso para la aprobación normal, es exigir a las compañías que lleven a cabo estudios de cuarta fase confirmatorios, para tener la certeza de que el nuevo fármaco es seguro. De hecho, cerca de dos tercios de todas las entidades moleculares aprobadas en el año 2000 debieron someterse a estudios de cuarta fase[9]. Se llaman "estudios obligatorios" porque las compañías tienen la obligación de hacerlos. Pero, en realidad, no quieren hacerlos. No ganan nada, y tienen mucho que perder si aparecen serios efectos secundarios. Así que los demoran todo lo que pueden. Hasta el año 2003, sólo la mitad de todos los fármacos sometidos a aprobaciones aceleradas fueron investigados a fondo en "estudios obligatorios". Thomas Fleming, un bioestadístico de la Universidad de Washington y asesor de la FDA, observó: "Los patrocinadores, en especial los patrocinadores de

la industria, se apresuran a desarrollar un agente lo más pronto posible, con un sentido de la urgencia muy aguzado, pero en cuanto el agente recibe la aprobación, se da casi la motivación contraria: comercializan el producto hasta que se demuestre que no funciona"[10]. En teoría, la FDA está autorizada a retirar del mercado un fármaco si la compañía no cumple con su obligación, pero nunca lo ha hecho[11].

Sin embargo, la mayoría de los estudios de cuarta fase no pertenecen a ninguna de estas categorías. Su propósito no es obtener la aprobación de la FDA para un nuevo uso; tampoco cumplir con la obligación contraída. Más bien, son trucos para aumentar las ventas, como en el caso de Neurontin[12]. Los ensayos de cuarta fase más comunes son los llamados estudios de vigilancia. En estos casos, los patrocinadores les pagan a los médicos para que mediquen a los pacientes y respondan a unas cuantas preguntas sencillas sobre los resultados. No hay selección al azar ni grupo de comparación, así que por lo general es imposible obtener conclusiones confiables. CenterWatch, una compañía que sirve de centro distribuidor de información sobre la industria dedicada a los ensayos clínicos, hace poco hizo circular un artículo titulado "El mercado de cuarta fase avanza a todo vapor". El artículo dejaba claro cuál era la meta de los estudios de vigilancia: "Este tipo de investigación poscomercial tiene como propósito familiarizar a los médicos y a los pacientes con los nuevos medicamentos". Y el artículo señaló que esa investigación influye, efectivamente, en la elección de fármacos de los médicos y en las recomendaciones de recetario[13]. Es imposible saber cuántos estudios de cuarta fase emplean presupuestos de investigación y desarrollo de la empresa y cuántos emplean los presupuestos de mercadeo. Probablemente ambos contribuyen a financiarlos.

Hace unos años, un médico me envió una invitación que había recibido para participar en un estudio patrocinado por Salix Pharmaceuticals. Le pedían que prescribiera el medicamento Colazal de la compañía a cinco pacientes con colitis ulcerativa activa. Después de ocho semanas, tendría que llenar un formulario y devolverlo a Salix, que le pagaría entonces unos "honorarios" de quinientos dólares. La compañía le entregaría muestras gratis para los pacientes, además de cupones para cubrir parte de los costos del medicamento. La sinopsis clínica que debía hacer era corta y simple. En realidad, era tan corta y simple que no podía tener ningún valor científico. Por ejemplo, la primera pregunta era: "En resumen, ¿cuál fue su experiencia con Colazal?", y había que marcar una de tres opciones: "muy satisfactoria", "satisfactoria", "insatisfactoria". Es difícil creer que esto no es un pretexto para pagarles a los médicos para que prescribieran Colazal a sus pacientes. Pero como expuso CenterWatch: "Los patrocinadores a veces deben simplificar los protocolos de estudio para satisfacer sus necesidades de mercado y, por tanto, imitar la validez de sus informes". Todo vale cuando se trata de que los médicos recomienden tu medicamento.

UN "LUGAR FAVORABLE"

Recordarán que en el capítulo 2 mencioné el crecimiento de una gran industria dedicada a realizar ensayos clínicos para las compañías farmacéuticas; dicha industria está constituida en su mayor parte por organizaciones privadas de investigación a contrato (en inglés, CRO). Estas firmas llevan a cabo ensayos clínicos para las farmacéuticas, utilizando una red de médicos privados en sus consultorios, y se concentran particularmente en los estudios de cuarta fase. "Los estudios de cuarta fase son, de todos los gastos clínicos, los que aumentan más rápido", escribió CenterWatch. "Las CRO buscan en forma activa ese lugar favorable en el mercado, que ofrece una oportunidad única para los investigadores clínicos experimentados que trabajan al servicio

de la comunidad"[14]. Es un "lugar favorable" también para los médicos. Normalmente ganan más trabajando para las CRO que dedicando la misma cantidad de tiempo a los pacientes. Hoy por hoy hay miles de médicos privados que hacen ese trabajo: muchos de ellos sencillamente reciben dinero de las compañías para prescribir sus medicamentos.

Como la mayoría de los estudios de cuarta fase nunca son enviados a la FDA, se pueden realizar sin la menor regulación. Muy pocos son publicados. De hecho, al igual que todos los ensayos clínicos financiados por la industria, ninguno es publicado a menos que favorezca de algún modo al fármaco de su patrocinador. Si son publicados, es generalmente en revistas marginales, pues la calidad de los estudios es muy pobre. CenterWatch describió los estudios de cuarta fase de esta forma: "Si bien las compañías prefieren que los estudios [de la primera a la tercera fase] sean realizados por investigadores experimentados, los programas de cuarta fase dan a los patrocinadores la oportunidad de iniciar y desarrollar relaciones estratégicas, especialmente con quienes prescriben grandes cantidades de medicamentos"[15]. En otras palabras: no es investigación de verdad, así que, ¿para qué preocuparse por su validez científica?

Algunas de las agencias publicitarias más importantes en el mundo han incursionado en la investigación de medicamentos y en el negocio de la educación para favorecer a sus clientes en la industria farmacéutica. Esto incluye a los tres gigantes de Madison Avenue: Omnicom, WPP e Interpublic. Para proveer a sus clientes de un servicio integral, han comprado varias CRO o invertido en ellas, y también en compañías de enseñanza médica y comunicación (en inglés, MECC). Veamos el caso de Omnicom. Es dueña en parte de SCIREX, una CRO. Esta relación permite a los publicistas investigar en forma directa los medicamentos que creen que podrían convertirse en éxitos en ventas. Un ejecutivo de mercadeo dijo que esta relación les permitía "acercarse un poco más al tubo de ensayo". Omnicom también es dueña de Proworx, una MECC acusada de publicar artículos escritos por autores anónimos y testaferros en el caso Neurontin[16].

La agencia de publicidad WPP es dueña de Intramed, otra MECC que parece estar en el mismo negocio. *The New York Times* obtuvo la transcripción de una conferencia telefónica en la que el vicepresidente de Intramed le decía a unos médicos: "Nos gustaría colaborar con el borrador de ese artículo, y luego mandárselo para que ustedes... para que lo editen y lo aprueben". Según el informe, un representante de Novartis, el cliente de WPP también estaba al teléfono y añadió que la compañía deseaba un artículo "directo y al grano". Uno de los médicos respondió: "Creo que sabemos bien cómo quieren que sea el próximo artículo"[17]. El hecho de que estas enormes agencias de publicidad posean o empleen compañías de investigación y educación da una muestra clara de qué está subordinado a qué en este negocio. La "Investigación clínica" y la "educación" no son más que instrumentos para los mercaderistas.

Uno de los ejemplos más embrollados de investigación que sirve, al menos en parte, a propósitos de mercadeo, es la historia de Xigris, un fármaco producido por Eli Lilly[18]. En 2001, Xigris fue aprobado para tratar sepsis severa, infecciones de sangre coagulada que son una causa de muerte común en las unidades de cuidados intensivos (ICU, según sus siglas en inglés). No era seguro que este medicamento recibiera aprobación: en la prueba clínica clave que se envió a la FDA un veinticinco por ciento de los pacientes que tomaron Xigris murieron, en comparación con el 31 por ciento de pacientes que murieron durante el tratamiento habitual. No es una gran diferencia, si bien puede ser significativa en las estadísticas. El equipo de asesores de la FDA se dividió en dos en el momento de decidir si se aprobaba o no la medicina, y algunos sostuvieron que era necesario otro ensayo clínico. Lilly puso a Xigris el precio de 6.800 dólares

por tratamiento, con lo cual esperaba obtener un gran éxito en ventas y así compensar las pérdidas que tendría la compañía cuando se le venciera ese año la patente de Prozac. Pero a causa del alto precio muchos hospitales decidieron que el medicamento no valía la pena. Podían sacarle más jugo a su dinero, pensaban, si lo invertían en otra cosa. Para la primavera de 2002 era obvio que las ventas de Xigris no cumplían las expectativas.

Por lo tanto, Lilly contrató a una firma publicitaria, Blesito & Co., para que se encargara de Xigris. La compañía inició una campaña que llamó "La ética, la urgencia y el potencial". La idea principal no era hacer más investigaciones sobre la eficacia del fármaco, sino averiguar si a los pacientes de ICU se les negaban tratamientos por motivos de costos. Eso podía usarse para convencer a la gente de que era poco ético *no* usar Xigris, porque equivalía a limitar los tratamientos que podían salvar vidas. Para ese fin, Lilly otorgó una beca de 1,8 millones de dólares para realizar un estudio completo de los razonamientos en las ICU. El doctor Mitchell Levy, director de la ICU médica del Hospital de Rhode Island, que dijo que la información en la que se apoyaba Xigris era "realmente muy buena", fue convocado para presidir una comisión de veinte personas llamada Valores, ética y limitación en unidades de cuidados intensivos (incluso tiene su propia página web: www.vericc.org). Entre los miembros se incluían estudiosos de ética, directores de hospitales y especialistas en ICU de todo el país.

Lilly incluso consiguió que se hiciera un nuevo código federal de diagnóstico para la sepsis severa, con el fin de hacer un seguimiento de su incidencia. De esa manera podía tener una mejor idea del volumen del mercado potencial y de la mejor forma de promocionar Xigris. Más importante aún, logró que los centros de servicios de Medicare y Medicaid aceptaran reembolsar la mitad del precio de Xigris, que podía llegar a los 3.400 dólares por tratamiento. Un acuerdo inaudito. Medicare reembolsa a los hospitales habitualmente según el diagnóstico: cierto monto por un ataque cardiaco, otro por una apoplejía, otro por una neumonía, y así. No paga por un medicamento específico o por el tratamiento. Lo que Lilly consiguió para Xigris es excepcional. En caso de que haya alguna duda, Lilly le dijo al *Wall Street Journal* que no tenía intenciones de bajar el precio del medicamento. ¿Y el margen de ganancia? De eso no habla la compañía.

La historia de Xigris nos demuestra de qué manera el pago en dinero a los académicos puede desplazar el centro de atención del lugar donde debería estar en este caso (el precio exorbitante de un fármaco de eficacia incierta) a la ética del racionamiento. Un ensayo clínico por lo general no es suficiente para demostrar los beneficios de manera concluyente. La FDA le pidió a Lilly que realizara estudios obligatorios de cuarta fase para investigar mejor los riesgos y los beneficios. Se esperaría que la compañía fuera tan hábil para realizar esos estudios como lo fue para demostrar los racionamientos en las ICU, pero por alguna razón lo dudo.

CONSECUENCIAS DE LA FARSA

Este capítulo y el anterior trataron sobre la publicidad disfrazada de educación y de investigación, dos farsas que se dan a menudo al mismo tiempo. Primero, la falsa investigación lleva a una respuesta ante una pregunta clínica. Luego, la falsa educación se encarga de que los médicos en todo el mundo la escuchen y hagan millones de prescripciones basándose en la información falsa. A veces las coimas y los sobornos ayudan a acelerar las cosas.

Bueno, uno se preguntaría qué tiene de malo todo esto. Sin duda, el proceso es engañoso, pero si logra que más gente consiga los medicamentos por prescripción, ¿no hay un beneficio neto? Después de todo, quizá los fármacos son de cierta ayuda; de lo contrario, la FDA no los aprobaría y los

médicos no los prescribirían. ¿No deberíamos prestar más atención al resultado y menos al proceso?

Me cuesta mucho creer que un sistema tan corrupto pueda ser algo bueno, o que valga la enorme cantidad di dinero que se gasta en él. Pero, además, tenemos que preguntarnos si en verdad el público se beneficia al tomar tantos medicamentos. A mi parecer, nos hemos convertido en una sociedad sobremedicada. Los médicos han sido muy bien educados por la industria farmacéutica, y han aprendido a usar sus libretas de prescripciones. A esto se suma el hecho de que la mayoría de los médicos trabajan bajo mucha presión debido a las demandas de las aseguradoras, con lo cual usan más aún la libreta de prescripciones. Los pacientes también han sido muy bien instruidos por la publicidad de la industria. Les han enseñado que si no salen del consultorio médico con una prescripción, el médico no está haciendo bien su trabajo. El resultado es que mucha gente termina tomando fármacos cuando hay maneras más eficaces de lidiar con sus problemas.

Esta conclusión fue puesta en evidencia por un gran ensayo clínico, patrocinado por el Instituto Nacional de Salud, acerca de las maneras de prevenir la diabetes adulta en personas con altos riesgos de contraer la enfermedad[19]. Un primer grupo de pacientes recibió un placebo y el veintinueve por ciento de sus miembros desarrolló diabetes en un período de tres años. El segundo grupo recibió una droga llamada Metformin (una forma genérica de Glucophage, éxito en ventas de Bristol-Myers Squibb), y le fue un poco mejor: el veintidós por ciento desarrolló diabetes. Pero el tercer grupo tuvo más éxito que los dos anteriores. Los pacientes tuvieron un régimen de dieta moderada y ejercicio, y sólo el catorce por ciento desarrolló la enfermedad. En otros términos, la dieta y el ejercicio son mejores que la droga. Pero no es probable que se hagan dietas y ejercicios en la vida real: inundados, como estamos, de los avisos de los medicamentos por prescripción, tanto los médicos como los pacientes estarán más dispuestos a utilizar Glucophage. Además, los seguros de salud no suelen pagar por los regímenes de dieta y ejercicios.

Aún más serio es el hecho de que muchos toman demasiados fármacos al mismo tiempo: a veces cinco, quizá diez, o incluso más. Esa práctica se denomina "polifarmacia" y tiene graves riesgos. El problema es que muy pocas medicinas tienen un solo efecto. Además del efecto deseado, hay otros. Algunos son efectos secundarios que conocen los médicos, pero quizá haya otros de los que no somos conscientes. Cuando se toman muchos medicamentos al mismo tiempo tales efectos se pueden sumar. También podría haber interacción entre ellos, en cuyo caso un medicamento bloquea la acción de otro o demora su metabolismo, con lo cual su acción y sus efectos secundarios resultan mayores. Cuando la función de un órgano, digamos el hígado o los linones, se daña aunque sea en forma mínima, la probabilidad de sufrir complicaciones de una o más medicaciones aumenta. Y mientras más fármacos se tomen, es más probable que uno de ellos interfiera con la función normal de un órgano.

Hace no mucho apareció en el *Boston Globe* un artículo sobre la polifarmacia[20]. El caso tratado era el de una mujer de cincuenta años que tomaba medicinas prescritas a un costo anual de dieciséis mil dólares. Casi todas eran de marcas caras. Se suponía que estas curaban una variedad de dolencias, incluidas la diabetes, la depresión, la ansiedad, la migraña y el dolor (para el que tomaba el eterno Neurontin). Cuatro de los fármacos eran para problemas siquiátricos: Clonazepam para la ansiedad, Lexapro para la depresión, Trileptal para la depresión (no ha sido aprobado para este uso) y Elavil para la depresión y el insomnio. Según cuenta el artículo, apenas podía mantenerse en pie, y su compañera de cuarto decía que a veces se mareaba o no podía levan-

tarse. ¡Qué raro! La mayoría de las medicinas siquiátricas causan algún grado de somnolencia, y lo mismo hace el Neurontin. Apenas puedo imaginarme lo que producirían todas ellas juntas. Sería prácticamente imposible determinar qué molestias eran causadas por una enfermedad y cuá les por los medicamentos. Lo más probable es que la mujer necesitara menos medicación y más atención médica. Los especialistas experimentados están acostumbrados a ese fenómeno de la sobremedicación, y a menudo comienzan la evaluación de un paciente que no se siente bien y que toma muchos medicamentos eliminando la mayoría de fármacos, o todos. Con frecuencia el paciente mejora.

No es mi intención poner en discusión el papel vital de las buenas medicinas por prescripción en el cuidado de la salud. No cabe duda de que mucha gente vive mejor y más tiempo gracias a ellas. Como dije en el capítulo 6, las necesitamos. Pero deberían ser prescritas con cuidado y sólo cuando fuera necesario; y el juicio de los médicos acerca de cuándo prescribirlas debería basarse en una verdadera instrucción y en investigaciones reales, no en la publicidad que se hace pasar por ambas.

10

EL JUEGO DE LAS PATENTES: AMPLIANDO LOS MONOPOLIOS

NADA DE LO QUE HACEN LAS FARMACÉUTICAS es tan rentable como ampliar sus derechos de monopolio sobre sus éxitos en ventas. A pesar de todo lo que se habla sobre la libre empresa, el elemento vital de la industria farmacéutica son los monopolios conferidos por el Estado, en la forma de patentes otorgadas por el Registro de Propiedad Intelectual de los Estados Unidos (USPTO) y los derechos exclusivos de publicidad otorgados por la FDA. Las dos formas de exclusividad funcionan más o menos en forma independiente, como se dijo en el primer capítulo, y ambas hacen que, por un período de tiempo, sea ilegal que dos competidores vendan la misma medicina[1]. Alargar la duración del privilegio por medio de cualquier estratagema es la actividad más innovadora de la gran industria farmacéutica. Para los medicamentos de gran éxito en ventas, es sin duda la más lucrativa.

En cuanto una compañía pierde los derechos exclusivos de una droga, la FDA permite que las versiones genéricas salgan al mercado. Cuando esto sucede, las ventas del medicamento de marca caen en picada, en parte porque ellas casi nunca bajan sus precios en respuesta a la com-

petencia. Cuando hay sólo un medicamento genérico en el mercado, su precio podría no ser mucho más bajo que el de marca, porque los fabricantes de genéricos adoptan los denominados "precios sombra", precios apenas más bajos que los de la marca. Pero, cuando más genéricos entran en el mercado, los precios bajan incluso hasta un veinte por ciento con respecto al medicamento de marca[2]. Ya que los farmacéuticos pueden sustituir la droga de marca por un genérico siempre y cuando el médico no especifique lo contrario en una prescripción, esa competencia suele significar el fin de la carrera del medicamento de marca en cuestión. Para los fabricantes de grandes éxitos en ventas (medicamentos con ventas anuales de más de mil millones de dólares), esto significa una pérdida de cientos de millones de dólares al año.

Podemos ver entonces que mantener a los genéricos fuera del mercado, incluso por seis meses, puede servir de mucho, y los abogados de las compañías farmacéuticas son increíblemente creativos cuando se trata de encontrar maneras para lograrlo. "Existen entre diez y veinte formas que [las compañías farmacéuticas] usan para proteger sus productos", advirtió Roger L. Williams, director de ciencia farmacéutica de la FDA. Y el analista de la bolsa de valores, Hemant K. Shah, explicó: "La estrategia antigenérica de las compañías farmacéuticas probablemente haya tenido el mayor índice de ganancias entre todas las actividades empresariales que las compañías realizan en este momento"[3] (nótese que no mencionó investigación y desarrollo ni innovación). En pocas palabras, las legiones de abogados que emplean las compañías para este propósito se ganan la vida, y mucho más.

CÓMO CONSEGUIR EL MONOPOLIO...

Veamos primero las patentes. No espero que el lector sea experto en derecho de patentes, ni puedo tampoco convertirlo en uno, pero una rápida explicación puede ayudar a entender de qué forma las farmacéuticas abusan de las leyes. Las patentes son entregadas por el artículo I, sección 8 de la Constitución de los Estados Unidos, en el que se lee: "El Congreso tiene el poder... de promover el progreso de la ciencia y las artes útiles, asegurando a los autores e inventores por períodos de tiempo limitados el derecho exclusivo de sus respectivos escritos y descubrimientos". Puede verse que la idea original era la de estimular los descubrimientos y las invenciones, además de recompensar a los inventores. Pero con el tiempo las patentes han llegado a ser consideradas ante todo recompensas, aun cuando de hecho, obstaculizan, "el progreso de la ciencia y las artes útiles". Las patentes de las farmacéuticas en particular son propiedades de inmenso valor, pero aunque alientan a las compañías a sacar fármacos a la venta, tienen relativamente poco que ver con el estímulo de la innovación (que suele ocurrir fuera de la industria, como vimos en el capítulo 4). Las compañías pueden conseguir luego las patentes para nuevos usos de las medicinas innovadoras que adquieren.

Hay muchos tipos de patentes, pero el que se aplica a las medicinas de prescripción tiene un término de veinte años desde la fecha en que se archiva la solicitud en el USPTO. Una patente se puede aplicar a una de cuatro características de un medicamento: la sustancia de la droga en sí, el método de uso, la fórmula o el proceso de fabricarla. Las patentes de las sustancias cubren tan sólo la composición química del ingrediente activo. Las patentes de los métodos de uso cubren la utilización de un medicamento para tratar una dolencia determinada, como pueden ser la insuficiencia cardíaca o la depresión. Las patentes de las fórmulas cubren la forma física de un medicamento, que puede ser líquida

o en cápsula, y el método de administración, (oral o por inyección). Las patentes de los procesos cubren los métodos de fabricación. Para ser patentable, el "invento" debe ser "útil, nuevo y no obvio". *Útil* significaba en un principio lo que parece significar: que proporcione un beneficio práctico. *Nuevo* significaba que fuera bastante distinto de los inventos anteriores. Y *no obvio* significaba que no fuera simplemente el siguiente paso que daría cualquier persona con conocimientos en el campo en cuestión, sino más bien un salto conceptual[4].

En el capítulo 1 dije que 1980 fue un año que marcó un hito en la industria farmacéutica, el año en que esta paso de ser un muy buen negocio a ser uno estupendo. Entre los muchos cambios, hubo una distensión general en el requisito de que los inventos patentables tuvieran que ser útiles, nuevos y no obvios[5]. En 1980, la Corte Suprema de los Estados Unidos bajó el estándar de utilidad al afirmar que un invento no tenía que tener consecuencias prácticas, y que podía ser útil sólo para las investigaciones posteriores (lo que permitió la patente de genes). Y en 1982, se instituyó una nueva corte (llamada la Corte de Apelaciones para el Circuito Federal), para presidir apelaciones de rechazos de patentes. En general, ha sido una corte muy indulgente, especialmente con respecto al requisito de no obviedad.

En la actualidad, se otorgan muchas patentes para usos muy obvios (por ejemplo, Lilly obtuvo la patente de uso de Prozac contra la depresión, luego otra para su uso contra la obesidad). Difícil considerarlo un salto conceptual. Es más, la USPTO tiene incentivos para otorgar patentes y no negarlas, porque los examinadores reciben como pago bonos que dependen, en parte, del número de patentes que procesan. Como es más rápido otorgar una patente que negarla y luego arriesgarse a una apelación, los examinadores tienden a darlas. El resultado es que, hoy en día, prácticamente todo (incluso nuevos usos, tipos de dosis, combinaciones de fármacos antiguos, hasta el recubrimiento y el color de las pildoras) puede ser patentado.

La exclusividad que confiere la FDA es diferente de las patentes[6]. Se otorga al momento en que la medicina es aprobada para la venta, lo que suele suceder mucho después de que se obtiene la patente primaria. La entidad le dice, en suma, a la compañía: "Bueno, ya me has demostrado que tu medicina es segura y eficaz en los ensayos clínicos, así que puedes venderla por un período de tiempo, durante el cual no aprobaremos la misma droga fabricada por otro" (técnicamente, lo que se protege es la información clínica de la prueba, pero, en términos prácticos, esto equivale a exclusividad para la medicina en sí). Durante ese tiempo no puede haber competencia genérica, aun si no hay patente en efecto. Las pautas de la FDA para otorgar exclusividad son más estrictas que las de el USPTO para otorgar patentes, pues los estándares de la FDA dependen de ensayos clínicos exitosos. Y el período de exclusividad es menor: se trata por lo general de cinco años para las nuevas entidades moleculares, siete años para los medicamentos huérfanos (de los que se espera un mercado menor de doscientos mil personas) y tres años para cambios en medicamentos ya aprobados.

Sin embargo, incluso después de terminado ese plazo, la entidad está impedida para aprobar un medicamento genérico mientras una patente apropiada siga vigente (el truco está en decidir si es apropiada, como veremos después). Por esa razón, las compañías deben hacer un registro de las patentes apropiadas en la FDA en un boletín conocido como el Libro Naranja (disponible en la página web de la FDA). No se encuentran ahí *todas* las patentes de un medicamento, que pueden ser muchas; sólo las de la sustancia en sí de los medicamentos aprobados por la FDA, las de su formulación y las de su uso autorizado. Por tanto, la competencia con los genéricos puede evitarse con la patente apropiada, con

el derecho de exclusividad que otorga la FDA, o con ambas cosas.

...Y CÓMO AMPLIARLO

Como resultado de una cantidad de leyes y regulaciones aprobadas en las últimas dos décadas que benefician a la industria, los períodos de exclusividad se han extendido en medidas absurdas. En 1980, la exclusividad duraba los diecisiete años del término estándar de la patente (desde entonces fue cambiado a veinte años), menos el tiempo que dure la investigación clínica. Ahora, gracias al ingenio de los abogados de patentes de la industria, puede durar mucho más tiempo. Analicemos las leyes nuevas más importantes antes de ver cómo abusan de ellas las farmacéuticas.

En 1984, el Congreso aprobó la ley de Competencia de precios de medicamentos y restauración de términos de patentes, conocida comúnmente como Hatch-Waxman en honor a sus patrocinadores, el senador republicano Orrin Hatch, de Utah, y el representante demócrata Henry Waxman, de California. La intención original había sido estimular la industria de los medicamentos genéricos al tiempo que se otorgaba cierta exclusividad adicional a los medicamentos de marca para compensar el largo tiempo que tomaban el desarrollo y la espera para la aprobación de la FDA. Se esperaba que la ley estableciera un balance entre la industria genérica, que en ese momento estaba a punto de fracasar (probablemente la mayor preocupación del representante Waxman), y la gran industria (sin duda alguna, la preocupación del senador Hatch).

Así pues, la ley simplificó en gran parte el proceso de aprobación de la FDA para las compañías de genéricos. Ya no tenían que someter sus drogas a ensayos clínicos. Lo único que tenían que hacer era mostrarle a la FDA que sus medicamentos contenían los mismos ingredientes activos de los medicamentos de marca que copiaban (denominados medicamentos "pioneros") y que actuaban de la misma manera en el cuerpo, es decir, eran "bioequivalentes". Esto tiene sentido. Después de todo, los medicamentos de marca ya han sido puestos a prueba en ensayos clínicos. ¿Para qué hacerlo otra vez? Esa parte de la ley Hatch-Waxman ha funcionado bien. Los genéricos pasaron de ser el veinte por ciento de los medicamentos prescritos en 1984 a ser cerca del cincuenta por ciento en la actualidad (a pesar de que sólo representan un diez por ciento del total de las ventas pues son mucho más baratos)[7].

Pero veamos qué más hizo la ley Hatch-Waxman[8]. Otorgó cinco años de patente adicional a medicamentos que tardaban en ingresar en el mercado debido a ensayos clínicos y autorización de la FDA. Y contenía otras dos cláusulas que provocaron males sin fin. Establecía que si una compañía de marca demandaba a una compañía genérica por usurpación de patente, la aprobación del medicamento genérico sería retardada automáticamente treinta meses (a menos que el caso se resolviera antes de cumplido este plazo, lo cual es poco frecuente), sin tomar en cuenta los méritos de la demanda. En la realidad, lo que hizo la FDA fue aumentar treinta meses más los derechos exclusivos de la compañía de marca.

Así es como funciona. Recordarán que las compañías farmacéuticas deben incluir el registro de patentes apropiadas en él Libro Naranja de la FDA. Si una compañía de genéricos que está buscando la aprobación de la FDA cree que una patente aún vigente no *es* apropiada (es decir, que está incluida de manera inapropiada en el registro) debe notificar a la compañía de marca. Luego la compañía de marca tiene la opción de entablar una demanda dentro de los próximos 45 días, e iniciar así la demora de treinta meses. Esta idea era que treinta meses serían suficientes para resolver los asuntos legales. Además, la ley Hatch-Waxman estableció

de la FDA. Pero, aunque la entidad puede exigir ese tipo de ensayo, muy pocas veces lo hace. Más bien, el Congreso le ofreció a la industria una coima gigantesca. El resultado es que ahora las compañías farmacéuticas someten a prueba sus grandes éxitos en ventas (incluso medicamentos para tratar ante todo enfermedades de adultos como la presión alta), en niños, sólo porque la protección adicional es tan lucrativa. Medicamentos menos rentables no suelen probarse en niños, a pesar de que es mucho más probable que sean apropiados y se les suministren a ellos.

JUGANDO EL JUEGO

He descrito varias maneras en que las compañías farmacéuticas pueden ampliar sus derechos exclusivos de comercialización de los grandes éxitos en ventas, pero estas no eligen sólo una del menú. Más bien, utilizan simultáneamente todas las posibles estratagemas, de modo que si una falla otra puede funcionar. En primer lugar, las compañías modifican sus medicamentos de ventas altas en formas que permitan agregar tres años de exclusividad, conforme a la ley Hatch-Waxman. En segundo lugar, registran múltiples patentes, espaciadas en intervalos de meses o incluso años, lo que sirve de pretexto para entablar demandas y lograr las prórrogas de treinta meses. En tercer lugar, casi todos los grandes éxitos en ventas son sometidos a prueba en niños con el fin de acceder a los seis meses adicionales de exclusividad, ya sea que los fármacos tengan probabilidades de aplicarse a niños o no. En cuarto lugar, las compañías de marcas pueden confabularse con las compañías de genéricos para retrasar su ingreso en el mercado o para mantener altos los precios. Y en quinto lugar, pueden obtener una nueva patente y la aprobación de la FDA para una variación insignificante de su gran éxito en ventas y promocionarla como una versión "mejorada" del original.

En el capítulo 5 mostré cómo los fabricantes de tres grandes éxitos (Prilosec, Claritin y Prozac) sacaron a la venta medicamentos casi iguales en el preciso instante en que los genéricos iban a hacer su aparición en el mercado. La idea era que los usuarios se cambiaran a los nuevos medicamentos. AstraZeneca patentó Nexium, una forma de Prilosec, y obtuvo tres años de exclusividad de la FDA para el fármaco. Schering-Plough patentó Clarinex (que es en lo que se convierte Claritin dentro del cuerpo), y obtuvo cinco años de exclusividad para ese fármaco. Eli Lilly presentó Sarafem, que simplemente es el mismo Prozac usado para la tensión premenstrual, y obtuvo tres años de exclusividad para ese fármaco (Lilly también patentó Prozac Semanal). Pero lo que no mencioné fue cómo estas mismas compañías usaban simultáneamente la ley Hatck-Waxman y la prórroga pediátrica para mantener a raya la competencia de los genéricos. Veamos ahora esta estrategia.

PRILOSEC

El medicamento Prilosec para la acidez llegó a ser el fármaco número uno en el mundo, con ventas de cerca de seis mil millones de dólares al año[11]. Patentado por una compañía sueca que luego se incorporó a AstraZeneca (la gigantesca compañía farmacéutica británica), Prilosec fue aprobado por la FDA en 1989. La patente inicial debía expirar en octubre de 2001, después de una prórroga de seis meses obtenida a través de pruebas pediátricas. Pero la compañía siguió registrando patentes, y con el tiempo llegó a incluir once en el Libro Naranja, lo que prorrogaría la protección de la patente hasta el año 2019 (aunque no hubo expectativas realistas de que estas últimas patentes pudieran resistir impugnaciones). Y para cada una de ellas, la compañía pidió seis meses adicionales a fin de realizar pruebas en niños,

pese a que la acidez no es precisamente un problema pediátrico de importancia.

Cuando la exclusividad de Prilosec se acercaba a su fin, AstraZeneca estaba preparada para todo. Demandó a las compañías de genéricos a diestra y siniestra, y las acusó de usurpación de las múltiples patentes secundarias. Por ejemplo, había obtenido una patente sobre la idea de combinar Prilosec con antibióticos, y luego argumentó que un medicamento genérico atentaría contra la patente porque los médicos podrían prescribirla junto con un antibiótico. También patentó una sustancia que el cuerpo produce después de ingerir Prilosec (un metabolito) y alegó que las personas usuparían la patente si ingirieran un genérico (obsérvese que el culpable sería el desventurado consumidor, pero la compañía de genéricos sería a su vez culpable de contribuir a la ofensa). Tres compañías de genéricos fueron suspendidas porque un tribunal determinó que habían usurpado la patente de Prilosec en el recubrimiento de la cápsula. Como resultado, ningún medicamento genérico pude ingresar en el mercado incluso después de que los derechos exclusivos de comercialización de Prilosec vencieron. El CEO de AstraZeneca, Tom McKillop, se sentía, evidentemente, muy satisfecho, como era de esperarse. Le dijo a *The Financial Times* de Londres: "Nuestra estrategia defensiva ya nos ha dado más exclusividad en los últimos meses. Y ahora parece que nos dará unos cuantos meses más y quizá mucho más tiempo aún"[12].

Este tipo de absurdo no es exclusivo de AstraZeneca. De hecho, es bastante típico. Nada es demasiado ridículo para presentarlo ante los tribunales si alarga la exclusividad. Por desgracia, es difícil apreciar la farsa, dado que dichas intrigas suman miles de millones de dólares a la facturación de medicamentos de los Estados Unidos. Una sola versión genérica de Prilosec apareció en el mercado recién a fines de 2002 y, como tenía seis meses de exclusividad, su precio era casi tan alto como el del medicamento de marca. Evidentemente, AstraZeneca no se había jugado todo a la carta de Nexium.

Pero la compañía tenía otro as bajo la manga. Cuando el plazo estaba por cumplirse, presentó una petición a la FDA para convertir a Prilosec, un medicamento por prescripción, en un producto de venta sin prescripción (OTC, según sus siglas en inglés). Fue una maniobra muy astuta. Conforme a la ley Hatch-Waxman, cambiar la categoría de los medicamentos por prescripción a OTC permite obtener otros tres años de exclusividad si incluye pruebas mínimas que demuestren, sobre todo, que los consumidores comprenden bien las instrucciones de uso del fármaco. Sobre esa base, una versión OTC apenas modificada de Prilosec ingresó en el mercado (con el apoyo de Procter & Gamble). Otras formulaciones se siguieron vendiendo por prescripción, (la FDA no permite que formulaciones idénticas sean vendidas tanto por prescripción como sin prescripción). El resultado fue que AstraZeneca conservó el monopolio en el mercado de prescripción con Nexium, y con Prilosec logró lo mismo en el mercado OTC.

CLARITIN

Veamos ahora cómo jugó Schering-Plough el juego con Claritin (su gran éxito en ventas), un antihistamínico que, al parecer, causaba menos somnolencia que medicamentos más baratos, sin prescripción, como Benadryl[13]. Antes de perder su exclusividad, la dosis mensual de Claritin costaba entre ochenta y cien dólares, comparado con un décimo de esa suma para Benadryl. En su punto más alto, obtuvo ventas por valor de 2,7 mil millones de dólares por año. Claritin fue patentado por Schering-Plough en 1981, pero no fue aprobado por la FDA hasta 1993, luego de una gran controversia científica acerca de si resultaba mejor que un placebo

en las dosis bajas necesarias para evitar la somnolencia. La patente de diecisiete años debería de haber vencido en 1998, pero la ley Hatch-Waxman sumó dos años más para compensar el largo tiempo que tomó la aprobación; el acuerdo internacional para prolongar la duración de las patentes de medicamentos añadió veintidós meses, y los ensayos pediátricos agregaron otros seis meses. Las tres prolongaciones sumaron en total cuatro años y cuatro meses adicionales de exclusividad, por un valor de muchos miles de millones de dólares en ventas. A comienzos de 1998, Schering-Plough demandó a ocho compañías de medicamentos genéricos por la usurpación de una o más de las cuatro patentes que Claritin tenía registradas en el Libro Naranja. Se dice que los costos legales para la compañía ascendieron a cinco millones de dólares por caso, una insignificancia comparada con lo que estaba en juego.

Schering-Plough patentó el metabolito activo de Claritin y lo lanzó como Clarinex justo antes de que los derechos exclusivos de comercialización vencieran, afines de 2002. Pero eso dejó pendiente el problema de qué hacer con Claritin. Al igual que AstraZeneca, Schering-Plough no estaba dispuesta a dejar que su gran éxito en ventas desapareciera en una batalla perdida con los genéricos. Además, los medicamentos genéricos también podían atentar contra las ventas de Clarinex (para empezar, los nombres son demasiado parecidos), el medicamento en el que Schering-Plough había puesto sus esperanzas. Así pues, Schering-Plough hizo en 2002 lo mismo que AstraZeneca. Presentó una petición ante la FDA para pasar a Claritin de la categoría de medicamento por prescripción a la de venta sin prescripción. Pero a diferencia de AstraZeneca, pasó todas las formulaciones de sus grandes éxitos de ventas a la categoría de OTC. Puesto que formulaciones idénticas no se venden a la vez como medicamentos por prescripción y medicamentos sin prescripción, esa medida impidió que cualquier compañía genérica ingresara en el mercado de venta por prescripción. Schering-Plough, sin embargo, no obtuvo los tres años de exclusividad para sus productos OTC, de modo que se ve obligada a enfrentar la competencia. Y la compañía ha tenido mucho menos éxito con Clarinex que AstraZeneca con Nexium.

PROZAC

Cuando Prozac se acercaba al final de su exclusividad, Eli Lilly demandó también a los fabricantes de genéricos que esperaban poder ingresar en el mercado[14]. Uno de ellos, la compañía Barr Pharmaceuticals, presentó la acusación de que Lilly había registrado patentes duplicadas en el Libro Naranja. En 2000, la Corte de Apelaciones del circuito federal le dio la razón. Dictaminó que Lilly había hecho una "doble patente" de Prozac y cambió la fecha de vencimiento de diciembre 2003 a febrero de 2001. La Corte Suprema de los Estados Unidos negó la posibilidad de apelación, pero Lilly utilizó los ensayos pediátricos para prolongar la exclusividad hasta agosto de 2001. En la actualidad, hay formas genéricas de Prozac en el mercado, a precios mucho más bajos. El uso también ha disminuido, en la medida en que la gente responde a la publicidad de otros inhibidores de la reabsorción selectiva de serotonina de marca (ahora mucho más caros), como Paxily Zoloft. En junio de 1999, sin embargo, Lilly patentó Prozac Semanal, una nueva formulación (la versión anterior requiere dosis diarias). Fue aprobado por la FDA seis meses antes de que venciera la patente de Prozac y obtuvo derechos exclusivos hasta fines de 2004.

La maniobra más ingeniosa para prolongar la vida de Prozac fue la creación de Sarafem, un medicamento idéntico para ser usado en dosis idénticas, pero coloreado de rosa y violeta en vez de verde, y empleado para un nuevo uso. En 1990, el doctor Richard Wurtman, director del Centro de Investigación Clínica de MIT, y su esposa, la doctora Judith

Wurtman, obtuvieron una patente de formas de uso de los inhibidores de la reabsorción selectiva de serotonina para el tratamiento del síndrome premenstrual. Según un informe de la CNN, intentaron vender la licencia a Eli Lilly, pero la compañía no estaba interesada... en ese momento[15]. De modo que le otorgaron la licencia a Interneuron Pharmaceutical, una pequeña compañía biotécnica fundada por Richard Wurtman, que en la actualidad se llama Indevus Pharmaceuticals. En 1997, y ante la inminente pérdida de la exclusividad de Prozac, Lilly cambió de parecer. Decidió obtener la licencia de Interneuron para el tratamiento del síndrome premenstrual de Prozac, por dos millones de dólares, según se dice, más un porcentaje de las ventas.

Lilly llamó "Sarafem" a Prozac, y consiguió la aprobación de la FDA para comercializarlo para "el trastorno disfórico premenstrual" (PMDD), un ejemplo de la nueva maniobra con la que las compañías farmacéuticas promocionan enfermedades para medicamentos, en vez de hacer lo contrario. Los Wurtman y MIT obtuvieron una parte de las regalías de Indevus. La exclusividad de Sarafem debía durar, en principio, hasta julio de 2003, pero Lilly obtuvo una prórroga de seis meses porque sometió a prueba el medicamento en niños, algo que no puedo imaginar que sea muy instructivo desde el punto de vista científico, puesto que esos "niños" deben de haber sido casi adultos si ya sufrían PMDD. El precio de Sarafem era un poco más alto que el del medicamento idéntico cuando se llamaba Prozac. Ahora que el Prozac genérico está en el mercado, Sarafem cuesta casi tres veces más: 5,70 dólares por tableta en la farmacia de mi barrio en 2004, comparado con los dos dólares por tableta que cuesta el genérico. Es evidente que Lilly confía en su mercadeo para convencer a los médicos de que prescriban el nuevo medicamento de marca en lugar de la versión genérica.

PAXIL

El gran ganador de la lotería Hatch-Waxman es GlaxoSmithKline y su éxito en ventas Paxil[16]. Se trata de un medicamento "yo-también". Al igual que el Prozac de Lilly, es un inhibidor de la reabsorción selectiva de serotonina para tratar la depresión, ahora aprobado también para una variedad de dolencias, como el "trastorno de ansiedad social". Inicialmente, fue aprobado por la FDA en 1992. En 1998, una compañía de genéricos, Apotex, manifestó su intención de fabricar una versión genérica. GlaxoSmithKline la demandó por usurpación de su única patente registrada en el Libro Naranja, y esa demanda provocó los primeros treinta meses de demora para Apotex. GlaxoSmithKline procedió entonces a registrar nueve patentes en el Libro Naranja. A los diecisiete meses de la primera demora de treinta meses, demandó a Apotex, en forma sucesiva, por la usurpación de cuatro patentes recién registradas. Los juicios generaron cuatro demoras sucesivas de más de treinta meses, de modo que GlaxoSmithKline prorrogó su exclusividad por más de cinco años, desde 1998 hasta mediados de 2003. Eso le significó una ganancia de miles de millones de dólares en ventas a la compañía. No obstante, es bastante dudoso que las patentes adicionales se hayan ajustado a las normas de registro del Libro Naranja.

REACCIÓN

En un informe concluyente publicado en julio de 2002, la Comisión de Comercio Federal (FTC, según sus siglas en inglés) documentó las actividades anticompetitivas generalizadas dentro de la industria farmacéutica[17], y en forma implícita reprendió a la FDA por no haber impuesto las restricciones legales en los registros de patentes en el Libro Naranja. La FDA alega que no tiene los recursos o los conocimientos técnicos necesarios (una increíble demostración

de modestia) para controlar los registros del Libro Naranja, así que depende de la buena fe de las compañías farmacéuticas. La FTC se mostró escéptica, y con razón, sobre este sistema de honor, como lo estaría cualquiera que tuviese la más leve idea de cómo funciona la industria. En suma, la FTC encontró pruebas de que la ley Hatch-Waxman es utilizada continuamente para impedir la competencia de las compañías de genéricos, y ha tomado medidas antimonopolio contra varias compañías de marca y de genéricos que se confabularon para mantener los medicamentos genéricos fuera del mercado. También criticó el uso de falsas "peticiones de ciudadanos" para retrasar las autorizaciones de medicamentos genéricos. Por último, sugirió cambios en la ley Hatch-Waxman que pondrían freno al abuso, además de limitar a las compañías farmacéuticas a una demora de treinta meses por medicamento y de prohibir los acuerdos entre las compañías de marca y las compañías de genéricos que tengan por objeto demorar el ingreso de medicamentos genéricos en el mercado.

El informe de la FTC causó un breve alboroto en la población, y en el año 2002 los senadores Charles Schumer (D-N.Y.) y John McCain (R-Ariz.) presentaron un proyecto de ley que incorporaba las recomendaciones de reforma de la ley Hatch-Waxman. El proyecto fue aprobado en el senado, pero no prosperó en la cámara de representantes y no ha sido retomado. Bajo presión, la administración Bush promulgó sus propios reglamentos, los cuales limitarían a las compañías farmacéuticas a una sola demora de treinta meses al demandar a las compañías de genéricos. Pero estos reglamentos no aclaran si la limitación significa una demora por medicamento, por compañía genérica o por patente, y parecen introducir una enorme laguna dado que no imponen ninguna limitación relativa a cuándo se puede iniciar la demanda judicial. Así pues, una compañía farmacéutica podría esperar hasta que el genérico esté aprobado y listo para su distribución antes de presentar la demanda. Los nuevos reglamentos también amplían los tipos de patentes que pueden registrarse en el Libro Naranja y, a diferencia del proyecto del Senado, no permiten que las compañías de genéricos cuestionen un registro[18]. De hecho, muchos observadores ven la maniobra de la administración como una manera de impedir reformas más significativas en el Congreso. Pero ese es el tema de nuestro próximo capítulo, en el que nos preguntaremos qué tan amigable es el gobierno con la industria farmacéutica.

11

COMPRANDO INFLUENCIA: EL MODO EN QUE LA INDUSTRIA SE ASEGURA DE SALIRSE CON LA SUYA

LA MANO DURA DE LAS GRANDES FARMACÉUTICAS se siente en todos los niveles del gobierno. Nada muestra esa influencia con mayor claridad que el subsidio de medicamentos por prescripción incorporado a Medicare a fines de 2003[1]. Recordarán que originalmente Medicare no reembolsaba los medicamentos por prescripción de pacientes externos, porque cuando el programa fue creado, en 1965, no había necesidad de obtener tal subsidio. La mayoría no consumía en esa época tantos fármacos por prescripción, y los medicamentos que necesitaban eran mucho más baratos. Pero en la actualidad los ciudadanos de edad avanzada a menudo toman entre cinco y seis medicamentos por día, a un costo de miles de dólares al año que pagan de su bolsillo. Puesto que las personas mayores constituyen un grupo importante de electores, ambos partidos políticos (Republicano y Demócrata) estaban ansiosos por otorgarles un subsidio a los medicamentos antes de las elecciones de 2004.

Pero miren lo que hizo el Congreso. Aprobó una ley que prohibe explícitamente a Medicare utilizar su enorme po-

der de compra para conseguir precios más bajos. Medicare no tendrá ni voz ni voto respecto a lo que se les paga a las compañías de medicamentos, y se verá obligada a cubrir los altos costos de los medicamentos "yo-también" así como los costos de los fármacos más rentables. Ni siquiera le está permitido fijar los costos según los precios promedio al por mayor, como ocurre ahora cuando Medicare efectúa los reembolsos por medicamentos administrados en hospitales y consultorios médicos. Para asegurarse de que Medicare no tenga ninguna posibilidad de ejercer su influencia sobre los precios de los medicamentos, el beneficio será administrado no por Medicare, sino por varias compañías privadas con mucha menos capacidad de negociación. Medicare subvenciona estas compañías, pero no cumple ninguna otra función.

¡Qué maravilla para las grandes farmacéuticas! Todos los otros compradores (desde el sistema de compensación para veteranos, Veteran Affairs -VA-, hasta Aetna y General Motors) negocian precios favorables. Pero no Medicare, posiblemente el mayor comprador de todos. Esa prohibición significa no sólo que el mercado se expandirá sino que habrá muy pocas restricciones con respecto a los precios. En cuanto se aprobó el proyecto, las acciones de las grandes compañías farmacéuticas se dispararon después de un largo período de estar a la baja. Los inversionistas supieron que se trataba de buenas noticias en cuanto se enteraron del asunto.

¿Y las noticias para las personas mayores y el resto de la población? No tan buenas. Al principio, el proyecto de ley preveía gastos de cuatrocientos mil millones de dólares al año. Cerca de un cuarto de esa cifra estaba destinada en forma explícita a algo que sólo podemos llamar sobornos: miles de millones para impedir que los empleadores suspendieran los pagos de jubilación; miles de millones para las aseguradoras privadas con el fin de que cubrieran a las personas mayores; miles de millones para aumentar los honorarios de los médicos y los pagos a los hospitales rurales con el propósito de incluir a la Asociación Médica de Estados Unidos y la Asociación de Hospitales de los Estados Unidos, y así sucesivamente. Para pagar los medicamentos no quedaron sino aproximadamente treinta mil millones de dólares al año. ¿Cuánto podría durar esa cantidad? No mucho tiempo. De hecho, según la tasa de aumentos, en un par de años solamente los desembolsos cada vez mayores en fármacos la habrían agotado del todo. Además, el subsidio era tan complicado y el esquema de administración de los fondos por medio de múltiples pagadores privados tan desalentador, que los costos generales rápidamente consumirían lo que quedase.

A pocas semanas de la aprobación de la ley, la Casa Blanca aumentó el costo estimado a 530 mil millones de dólares. Se informó luego que el principal administrador de seguros de los centros de servicios de Medicare y Medicaid había fijado el costo en unos 550 mil millones de dólares cinco meses antes de que se aprobara la ley, tiempo suficiente como para que el Congreso pudiera cambiar de opinión. Pero la administración, al parecer, evitó que aquel cálculo más realista fuera conocido por el Congreso antes de la aprobación de la ley[2].

Lo cierto es que este subsidio será de muy poca ayuda para los ciudadanos de edad avanzada. Incluso desde el comienzo, es más lo que muchos ancianos tendrán que pagar en primas y deducciones mensuales de lo que van a recibir. A medida que aumenten los costos (y aumentarán sin duda), el Congreso, agobiado por el déficit, tratará de pagar por los subsidios exprimiendo lo que queda del programa Medicare. Las personas mayores verán cómo aumentan las primas mensuales parte B (cobradas de sus cheques de seguro social), se inscriban o no para el subsidio de un medicamento. Las deducciones y los pagos compartidos subirán. Y es

posible incluso que se reduzcan otros servicios de Medicare para pagar el subsidio de los medicamentos. Pero recuerden, el Congreso ha acordado postergar la implementación del subsidio hasta 2006, cuando la administración Bush ya no tenga que responder por los resultados. Ahora se verán las consecuencias.

No queremos decir con esto que los subsidios de medicamentos por prescripción no son necesarios. Pero debe rían ser administrados por el mismo programa de Medicare, que tendría que tener la facultad de negociar precios como cualquier otro gran comprador. Todas las personas mayores deberían tener cubiertos todos los medicamentos rentables. Medicare debería tener un recetario de los medicamentos más rentables, al igual que lo tienen las grandes aseguradoras privadas. Hecho esto, un subsidio de medicamentos por prescripción de Medicare probablemente costaría menos que el actual, pero proporcionaría una cobertura mejor y más eficiente. Casi todo el dinero se iría en la compra de medicamentos, no en hacer llover ganancias del cielo para las industrias farmacéuticas, las aseguradoras y las compañías de administración de subsidios farmacéuticos (diré más sobre ellas en el próximo capítulo).

Si es tan sencillo, ¿por qué el Congreso no lo vio así? La respuesta es que la industria farmacéutica es tan poderosa que sus intereses tienen prioridad sobre los nuestros. Básicamente, ha contratado al Congreso para que cumplan sus mandatos. En palabras del senador Richard J. Durbin (D-Ill.): "PhRMA, este grupo de presión, tiene un enorme control sobre el Congreso"[3]. Es una acusación seria, pero los hechos la confirman. Las grandes farmacéuticas no habrían permitido un subsidio de medicamentos de Medicare que incluyera negociaciones de precios. El Congreso estaba dispuesto a hacer una transferencia improductiva de miles de millones dólares extra de los contribuyentes a las compañías farmacéuticas y a administradoras de subsidios farmacéuticos antes que contrariar a las grandes farmacéuticas.

La industria es amistosa tanto con los republicanos como con los demócratas, y con la Casa Blanca y el Congreso. Pero la mayoría de sus atenciones son para los republicanos, y viceversa. *The New York Times* informó que en 1999 Jim Nicholson, entonces presidente del comité republicano nacional, le escribió a Charles A. Heimbold, entonces CEO de Bristol-Myers Squibb: "Debemos mantener abiertas las líneas de comunicación si queremos seguir aprobando leyes que favorezcan a tu industria"[4]. Así nos enteramos en qué situación se encuentra el gran público. Heimbold es ahora embajador en Suecia, ¿y por qué no? Se dice que les dio más de doscientos mil dólares a los republicanos en la campaña política de 2000, y les pidió a los ejecutivos de Bristol-Myers Squibb, y a sus esposas, que cada uno le diera mil dólares a George W. Bush. El total de las contribuciones de la compañía a los republicanos fue de dos millones de dólares. Evidentemente, las "líneas de comunicación" se encuentran en excelente estado.

LO QUE HACE FALTA

Las grandes farmacéuticas hacen sentir su poder a través de múltiples métodos conocidos y de algunos nuevos. Los grupos de presión siguen funcionando con éxito, pero las grandes farmacéuticas los utilizan ahora en una nueva escala. Además, las grandes farmacéuticas contribuyen con dinero a casi todas las campañas políticas que pudieran afectar sus intereses. Y en tiempos recientes la industria ha invertido cada vez más dinero en la formación y mantenimiento de organizaciones de "base popular" para promocionar sus intereses en los medios de comunicación. Analicemos esos métodos en detalle.

GRUPOS ESPECIALES DE PRESIÓN

La industria farmacéutica cuenta con el grupo de presión más grande de Washington, y eso ya nos dice algo. En 2002 contrató a 675 activistas (más de uno por cada miembro del Congreso) muchos de los cuales provenían de las 138 firmas de grupos de presión de Washington, e invirtió en ellos más de 91 millones de dólares[5]. El trabajo de estos activistas consiste en merodear por los pasillos del poder de Washington para promocionar los intereses de las compañías farmacéuticas. La asociación de comercio de la industria PhRMA también tiene oficinas en Washington, y en ellas con un personal de 120 empleados en 2002, y rindió cuentas por catorce millones de dólares para gastos de grupos de presión y para pagar a 112 activistas de dichos grupos. Según la organización no gubernamental de defensa del consumidor Ciudadano Público, entre 1997 y 2002 la industria gastó cerca de 78 millones de dólares en grupos de presión.

Los activistas de los grupos de presión de las compañías farmacéuticas están muy bien relacionados. En 2002 incluían a veintiséis ex miembros del Congreso, y a otros 342 que habían pertenecido a las oficinas del Congreso o que mantenían contactos con funcionarios gubernamentales. Veinte habían sido jefes de personal del Congreso, al servicio de miembros influyentes como Bill Thomas (R-Calif.), presidente del comité de medios y arbitrios de la Cámara de Representantes, y Orrin Hatch (R-Utah), presidente del comité judicial del Senado. El activista Nick Littlefield fue el principal asesor del senador Edward Kennedy (D-Mass.), de la comisión de salud, educación, trabajo y jubilaciones. Algunos activistas de los grupos de presión eran parientes de miembros del Congreso, incluyendo a Scott Hatch, hijo del senador Orrin Hatch, y al ex senador Birch Bayh, padre del senador Evan Bayh (D-Ind.), y padre también de la ley Bayh-Dole. Dos ex presidentes del comité republicano nacional (uno de ellos es el actual gobernador de Mississippi) también se unieron a las filas de los activistas de las compañías farmacéuticas. La idea es clara. Aun sin las contribuciones políticas (que describiré a continuación), esta puerta giratoria entre el gobierno y los activistas de los grupos de presión le garantiza a la industria oídos atentos y comprensivos en Washington.

A nadie parece importarle el obvio conflicto de intereses. Veamos el caso del senador Hatch. Desde 1991 hasta 2000, fue el beneficiario número uno de las contribuciones de la industria farmacéutica para campañas políticas, y desde entonces el senador ha defendido las causas de la industria en el Senado. Su hijo, Scott, trabajó muchos años para una firma de grupos de presión llamada Parry, Romani, que incluía compañías farmacéuticas entre sus clientes. En 2002, fundó su propia compañía (Walker Martin & Hatch), que tuvo mucho éxito, incluso desde el primer año. Según *Los Angeles Times,* la mayor parte de sus negocios provienen de empresas que cuentan con el apoyo de Orrin Hatch[6]. Entre sus clientes, están PhRMA y GlaxoSmithKline. Veamos qué dicen los Hatch sobre esto: "No creo que me den un trato diferente en las oficinas [del Congreso y del gobierno]. No me parece que estén diciendo: "Ah, este es el hijo del senador Hatch". Creo que ven a tres personas muy trabajadoras y las respetan". ¿De veras? En cambio, el padre parece vivir en el mundo real. Le dijo al *Times:* "Scott es mi hijo, así que no me sorprendería que tuviera clientes interesados en lo que yo hago".

CONTRIBUCIONES GENEROSAS

La industria también colabora en forma importante con las campañas políticas. En el ciclo electoral de 1999 a 2000, las compañías farmacéuticas donaron veinte millones de dólares en contribuciones directas para campañas políticas, además de 65 millones en dinero "fácil". Aunque las

grandes farmacéuticas solían dar más o menos cantidades iguales a ambos partidos, cerca del ochenta por ciento de sus contribuciones en dinero se adjudica ahora a los republicanos. Pero aún queda lo suficiente para demócratas claves. La organización no gubernamental Causa Común revisó los primeros nombres de la lista de beneficiarios de contribuciones de las compañías farmacéuticas durante la década del noventa: descubrieron, sin sorpresa, que el senador Hatch ocupaba el primer puesto en el Senado, seguido del senador Bill Frist (R-Tenn.), que fue electo líder de la mayoría del Senado. En la Cámara de Representantes, Bill Thomas fue el número uno, seguido de la Representante Nancy Johnson (R-Conn.)[7].

Pero los demócratas poderosos de los estados que son sede de las compañías farmacéuticas más grandes, como el ex senador Robert Torricelli (D-N.J.) y el senador Joseph Lieberman (D-Conn.), también gozan de favores sustanciales otorgados por la industria. A manera de ejemplo, Torricelli presentó en 1999 un proyecto de ley para facilitar la prórroga de las patentes de Claritin, el gran éxito en ventas de Schering-Plough, y de otras cuantas patentes. Según Causa Común, este proyecto de ley fue presentado un día después de que Schering-Plough hizo una contribución de cincuenta mil dólares al comité de campaña senatorial demócrata que presidía Torricelli. El senador Hatch celebró reuniones para tratar los temas del proyecto de ley. En ese entonces era candidato presidencial republicano y se dice que recorrió el país en campaña en el jet ejecutivo Gulfstream de Schering-Plough. La compañía también contrató la firma de grupos de presión que empleó a Scott Hatch. Finalmente, el proyecto de ley era, al parecer, demasiado embarazoso incluso para el Congreso de los Estados Unidos, y no prosperó.

La industria farmacéutica mantiene a una serie de grupos líderes que se hacen pasar por organizaciones populares. Una de estas es Ciudadanos para un Mejor Medicare, en teoría una coalición de grupos de personas mayores. El nombre evoca un conjunto de grupos de ancianos que decidieron unirse para intentar mejorar Medicare; sin embargo, es todo menos eso[8]. Fundada en 1999, la organización gastó más o menos 65 millones de dólares en la campaña electoral de 1999 a 2000 en sus luchas contra cualquier forma de regulación de precios de medicamentos. Su director ejecutivo, Tim Ryan, había sido el director de publicidad de PhRMA. Algunos miembros de la "coalición" también estaban vinculados a las grandes farmacéuticas. La Asociación de Ancianos Unidos (United Seniors Association; USA, las siglas de los Estados Unidos en inglés: ¿se dan cuenta?), por ejemplo, gastó dieciocho millones de dólares en "avisos temáticos" en las elecciones de 2002, todos los cuales apoyaban las posiciones de PhRMA. Según dicen, todos los avisos fueron armados por Tom Ryan, ni más ni menos[9]. A medida que más gente siente desconfianza frente a la industria, las compañías farmacéuticas optan por esconderse detrás de los grupos líderes. Los grupos políticos son la contraparte de las organizaciones de defensa que mencioné en el capítulo 8. Resultan eficaces precisamente porque no son lo que parecen.

La influencia de la industria farmacéutica en el gobierno llega hasta la administración Bush. El secretario de Defensa, Donald Rumsfeld, fue CEO, presidente y director de G. D Searle, una firma importante de medicamentos que se incorporó a Pharmacia, que a su vez fue comprada por Pfizer. Mitchell E. Daniels, Tr., ex director de presupuesto de la Casa Blanca, fue vicepresidente de Eli Lilly. El primer presidente Bush pertenecía al directorio de Eli Lilly antes de acceder a la Presidencia. Las conexiones son tan cercanas que las reuniones anuales de PhRMA se parecen a los cónclaves de poder de Washington. La reunión de 2003, por ejemplo, contó con la participación del primer presidente Bush, de Tommy Thompson, secretario de Salud y Servicios

Sociales, del comisionado Mark McClellan, ex miembro de la junta de la Administración de Alimentos y Drogas (FDA), y del senador George Alien (R-Va.), presidente del comité de campaña senatorial republicana[10].

QUÉ COMPRA

En capítulos anteriores traté algunos aspectos de la legislación del Congreso que ha favorecido a la industria farmacéutica, empezando por las leyes Bayh-Dole y Stevenson-Wydler de 1980. Estas, como recordarán, permitieron a las compañías farmacéuticas obtener licencias, y ganancias, de las investigaciones financiadas por los Institutos Nacionales de Salud (NIH). Si la ley Bayh-Dole, que debería alentar la conversión de descubrimientos básicos en usos prácticos, ha sido o no un éxito total es discutible. Ciertamente, la cantidad de patentes biomédicas aumentó con rapidez después de su aprobación. Pero muchos críticos sostienen que con frecuencia han surtido un efecto contrario al que se proponía. Al alentar infinidad de licencias para cada aspecto de las nuevas tecnologías, lo mismo que la cultura del secreto de propiedad, esta ley bien podría haber disminuido el intercambio de información científica y la exploración de nuevas posibilidades científicas[11]. Y no ha hecho nada por garantizar que los medicamentos que han obtenido licencias de las instituciones académicas estén "al alcance de todos en términos razonables", como consta en la ley. Esa cláusula ha sido totalmente dejada de lado por la industria farmacéutica, por los centros académicos, el NIH y el Congreso.

No voy a enumerar todos los favores que las grandes farmacéuticas han conseguido de un Congreso complaciente. Pero vale la pena destacar algunos. Como pudimos ver en el último capítulo, algunos de los puntos legislativos más fructíferos se referían a la ampliación de los monopolios de las compañías farmacéuticas. Otros concedían enormes exenciones tributarias, de modo que ahora las corporaciones más lucrativas en el mundo pagan en impuestos sólo una pequeña parte de sus enormes ingresos. Por estos días, uno de los favores está apareciendo con frecuencia en los noticieros. En 1987, bajo presión de la industria, el Congreso aprobó una ley que prohibe a todos excepto al fabricante la importación de medicamentos por prescripción de otros países, aunque el medicamento haya sido fabricado en los Estados Unidos. Esta es la ley que invocan para evitar que la gente compre medicamentos más baratos en Canadá. Hablaré más sobre este tema en el capítulo siguiente.

Otras acciones del Congreso apuntan contra la facultad de la FDA para controlar la industria. En 1997 la ley de modernización de la administración de alimentos y drogas, por ejemplo, fue una concesión formidable para la industria farmacéutica. Entre otras cosas, requería que la entidad bajara los estándares para la aprobación de medicamentos (a veces con la aceptación de un ensayo clínico en vez de dos, por ejemplo). Pero quizá lo más importante es lo que el Congreso *no* ha hecho. No le ha dado autorización a la FDA para que exija que los medicamentos sean sometidos a prueba con respecto a los más antiguos como requisito para su aprobación. El hecho de que las compañías farmacéuticas se las arreglen para comparar fármacos sólo con placebos es lo que hace posible que la industria viva de medicamentos "yo-también". De no ser por esto, las compañías farmacéuticas no tendrían más remedio que dedicarse en serio a buscar medicamentos innovadores.

Uno de los obsequios menos conocidos pero más importantes que el Congreso le hizo a la gran industria fue el de autorizar el funcionamiento de una compañía privada, financiada por la industria, que decidiera si Medicaid debía o no pagar por los usos no incluidos en el prospecto de las medicinas por prescripción[12]. Si bien las farmacéuticas no

tienen permiso de vender medicamentos para usos no aprobados por la FDA, los médicos pueden prescribirlos por las razones que quieran. Esto deja sin respuesta a la pregunta de qué es lo que pagan los contribuyentes, y no es un problema sin importancia, pues cerca de la mitad de las prescripciones que se recetan son para usos no incluidos en el prospecto. Esta pregunta es importante, en particular, para Medicaid, que es el programa gubernamental más grande que paga los medicamentos de pacientes externos. En 1997, el Congreso creó el servicio de información Drugdex, una de las tres organizaciones que decidirían qué usos no incluidos en el prospecto serían cubiertos por Medicaid. Drugdex enumera los medicamentos y sus usos en una enorme guía, que vende a boticarios y a cualquier persona que pueda pagar los 3.823 dólares por la suscripción anual. Si un uso se encuentra en la lista, Medicaid debe pagar por el medicamento cuando este es prescrito para ese uso.

Drugdex es propiedad de Thomson Corporation, una firma multimillonaria que incluye, entre sus muchas secciones, compañías de educación médica y comunicación (MECC, según sus siglas en inglés). Esto crea una relación incestuosa con la cual Thomson gana, invirtiendo en cursos de educación médica para las farmacéuticas, al tiempo que las farmacéuticas ganan porque sus medicamentos están en la lista de Drugdex de Thomson. Es más, las MECC "instruyen" a los médicos sobre los usos no incluidos en el prospecto de las medicinas. Con conexiones tan cercanas a la industria, no es sorprendente que Drugdex autorice casi el doble de los usos no incluidos en el prospecto que autorizan otras dos guías federales reconocidas, las dos sin ánimo de lucro. En 2003, según *The Wall Street Journal*, Drugdex tenía en sus listas 203 usos no incluidos en el prospecto para las doce medicinas de mejor venta en los Estados Unidos. Entre ellos están, por ejemplo, 48 usos no incluidos en el prospecto para Neurontin, la medicina para la epilepsia[13]. Según la compañía, Neurontin puede usarse para tratar el hipo, la abstinencia de nicotina, migrañas y prácticamente cualquier cosa imaginable, y Medicaid tiene que pagar por todo.

Dado que Drugdex enumera muchos más usos no incluidos en el prospecto que las demás guías, de hecho establece los cánones. Cita artículos que apoyan sus listados, pero no es necesario que los artículos se ajusten a ningún criterio científico. Hasta hace poco Drugdex tenía, incluso, un equipo de asesores de una compañía farmacéutica para que reseñara sus listas. David Armstrong, periodista de *The Wall Street Journal*, escribió que el equipo fue disuelto de repente cuando él empezó a investigar para un reportaje sobre Drugdex[14]. Así pues, vemos aquí una compañía con lazos muy estrechos con la industria farmacéutica que determina por su cuenta la cobertura de casi la mitad de las prescripciones de los beneficiarios de Medicaid. Y todo a expensas de los contribuyentes. No es poca cosa. Es más, como este arreglo pasa por alto la aprobación de la FDA, hace parecer innecesario el control científico de la entidad. Aparentemente, todo lo que la industria logre poner en la guía de Drugdex es aceptable.

UNA VERGÜENZA INTERNACIONAL

Tanto la administración Clinton como la de Bush apoyaron a la industria farmacéutica cuando los países del Tercer Mundo se quejaron de que estaba poniendo precios exorbitantes a las medicinas para tratar el VIH/sida. Cuando la Organización Mundial de Comercio se creó en 1995, sus miembros se comprometieron a respetar la vigencia de veinte años de las patentes de medicamentos. En ese entonces, muchos países ni siquiera consideraban patentables los medicamentos. Se permitían excepciones para las emergencias de salud pública, en cuyo caso los gobiernos podían emitir

"licencias obligatorias" para que las medicinas necesarias fueran producidas por otros fabricantes. Los países pobres tenían hasta el año 2005 para cumplir con los requisitos. Así fue como, a fines de los años noventa, Sudáfrica (desesperada por controlar su epidemia de VIH/sida) amenazó con producir o importar medicinas genéricas para luchar contra la enfermedad. La industria farmacéutica se opuso con vigor y la administración Clinton, sin duda afectada por el poder de la industria en Washington, amenazó con sanciones comerciales. Más tarde, el gobierno se sintió tan turbado por esa atrocidad pública que tuvo que desistir. Algunas compañías farmacéuticas, también avergonzadas, anunciaron que bajarían los precios en algunos lugares de África, pero parece que la realidad está muy lejos de lo que se prometió. Incluso las medicinas con descuento tienen precios más altos que las genéricas fabricadas en la India, y son muy difíciles de conseguir.

Después, la administración Bush se les enfrentó a 143 países de la Organización Mundial de Comercio, cuando se opuso a reducir la protección de patentes en el Tercer Mundo. Los Estados Unidos estaban dispuestos a permitir que los países pobres fabricaran sus propios medicamentos genéricos para un número limitado de enfermedades, pero no podrían importarlos. Ya que los países pobres con mayor necesidad de medicamentos son los que menos recursos tienen para construir plantas industriales, esta fue una concesión vana. Pero otros países desarrollados, como el Brasil o la India, que sí podían fabricar genéricos, no estaban dispuestos a sufrir represalias económicas por desafiar a los Estados Unidos. La administración Bush dijo, entonces, que permitiría que algunos países importaran medicamentos genéricos en circunstancias especiales, pero la propuesta fue saboteada con impedimentos burocráticos. El hecho es que los Estados Unidos tiene la apariencia de ser un aliado de los intereses de las compañías farmacéuticas y en contra de la necesidad de millones de víctimas del VIH/sida en el Tercer Mundo[15]. Como para resaltar esa apariencia el gobierno, ya a principios de 2004, se ha negado a permitir que, de los quince mil millones de dólares en fondos federales destinados al tratamiento de VIH/sida en el Tercer Mundo, ni un centavo se invierta en medicamentos genéricos.

A fines de 2003, la Comisión de Competencia de Sudáfrica dictaminó que GlaxoSmithKline (el mayor fabricante de medicamentos contra el sida) y otra compañía habían quebrantado la ley de competencia de ese país por cobrar precios excesivamente altos y por negarse a ceder sus patentes a los fabricantes de genéricos a cambio de regalías razonables. Luego de ese veredicto, Glaxo permitió que cuatro compañías de genéricos en Sudáfrica fabricaran tres de sus medicamentos contra el sida y los vendieran en los 47 países africanos ubicados al sur del Sahara. El tratamiento del sida cuesta ahora trescientos dólares al año, muy poco en comparación con los más de diez mil dólares que cuesta en los Estados Unidos. Aun así, nadie cree que las compañías sufran pérdidas allá, lo cual da una idea de cuál es su verdadera ganancia aquí[16].

ENTREGANDO LA FDA A LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

El Congreso también puso a la FDA en la planilla de la industria farmacéutica. En 1992, promulgó la ley de tarifas de usuario de medicinas por prescripción, que autoriza a las compañías a pagar a la FDA "tarifas de usuario". Estas tarifas debían ser utilizadas sólo para agilizar la aprobación de los medicamentos. Los honorarios en un principio sumaban algo así como 310.000 dólares al año por cada solicitud de una nueva droga, y luego llegaron a sumar a casi la mitad del presupuesto del centro de evaluación de fármacos de la entidad. Así, la FDA se vuelve dependiente de la industria

que regula. Y con respecto a las compañías farmacéuticas, los honorarios son una nimiedad, y están más que compensados por la ganancia que se obtiene al llegar rápidamente al mercado.

La ley debe renovarse cada cinco años. En la versión de 2002, que fue añadida a una ley antiterrorismo que pasó por el Congreso sin chistar, los honorarios aumentaron a 576.000 dólares por cada solicitud de una nueva medicina. Hoy en día, el total de honorarios suma unos 260 millones de dólares al año. Si bien una pequeña cantidad de esa suma puede usarse para un limitado control de seguridad, la mayor parte se destina a agilizar la aprobación de las medicinas. Desde que se aprobó la ley, la FDA ha contrata do alrededor de mil empleados para que se encarguen de las solicitudes de aprobación, y la nueva versión de 2002 exige quinientos más. En total, estos empleados pagados por la industria constituyen más de la mitad del personal de la FDA al servicio de la aprobación de medicamentos[17]. Pero, conforme se hace más rápido el proceso de aprobar un medicamento, es más factible que los fármacos peligrosos lleguen al mercado. Es más, en los diez años posteriores a la aprobación de la ley, hay una cifra récord de trece medicinas de prescripción que tuvieron que ser retiradas de la venta después de haber causado cientos de muertes[18].

Como dije en el capítulo 2, alguna vez se consideró a la FDA demasiado lenta cuando tenía que aprobar un medicamento. Ya pasaron esos tiempos. Ahora, suele aprobarlas más rápido que sus pares en Europa y en otras partes del mundo. Sin embargo, en medio de su carrera ha comenzado a pedir menos pruebas de seguridad y de eficacia. Si bien en ocasiones los atajos se justifican para medicamentos en verdad innovadores, hoy se han vuelto demasiado frecuentes. Y lo que es peor, aunque es rápida cuando tiene que aprobarlas, la FDA es muy lenta cuando tiene que sacarlas del mercado al comprobar su peligro. En 1997, por ejemplo, la medicina contra la diabetes de Warner-Lambert, Rezulin, fue retirada de la venta en Gran Bretaña porque causaba insuficiencia hepática, pero salió del mercado en los Estados Unidos sólo dos años y medio después, tiempo durante el cual causó la muerte de 63 personas[19].

Parte del problema radica en el hecho de que los honorarios han creado un desequilibro dentro de la FDA. Puesto que los dineros provenientes de estos sólo se destinan a agilizar las solicitudes, ese sector de la entidad ha crecido, mientras que el personal y los recursos de otras secciones están en la miseria. Conforme entran más rápido los medicamentos en el mercado, se ha hecho mucho más difícil para la FDA cumplir con sus otras funciones, tales como inspeccionar la seguridad de los fármacos, asegurarse de que se cumplan las normas en la fabricación y regular la publicidad. La entidad también tiene un interés directo en satisfacer a la industria, porque eso es lo que espera el Congreso. Si la FDA llegara a contrariar a la industria, quizá dejarían de llegar los honorarios, y muchos empleados de la entidad perderían sus trabajos. Si a esto se añade la presión en pro de los negocios por parte de sus líderes políticos, y la de un gobierno que es por lo general hostil a la regulación, sin duda la ley de honorarios limita la independencia de la FDA e incide en sus decisiones.

Más allá de todo esto, la FDA padece las presiones de la industria a través de sus dieciocho comités asesores permanentes para aprobaciones de medicamentos. Estos comités, que consisten en expertos externos de varias especialidades, están a cargo de revisar las solicitudes y de recomendarlas a la entidad para su aprobación. La FDA casi siempre sigue sus consejos. Muchos miembros de esos comités tienen vínculos financieros con las compañías interesadas. Aunque existen leyes contra el conflicto de intereses que prohiben la participación en tales casos, la entidad suele pasarlas por alto con el inverosímil pretexto de que el consejo de tal o

cual es imprescindible. *USA Today* examinó varios registros de la FDA en el año 2000 y descubrió que "en el 92 por ciento de las reuniones, al menos un miembro tenía un conflicto de intereses financiero", y que "en el 55 por ciento de las reuniones, la mitad o más de los asesores de la FDA tenía conflictos de intereses"[20].

Se dice que los miembros de los comités asesores de la FDA exigen honorarios de consulta muy altos a las compañías farmacéuticas. Sin duda, se encuentran en una buena posición para hacerlo. Probablemente ni siquiera tengan que decir: "Páguenme si quieren que aprueben sus medicamentos". Según August Gribbin, periodista del *Washington Times:* "Un ejecutivo de una farmacéutica, que pidió no ser identificado, se refirió a las propuestas de los miembros de los comités para obtener trabajo [de asesoramiento] como 'extorsiones', porque una compañía que se niega a aceptar tales pedidos podría echar a perder productos cuyo desarrollo cuesta millones de dólares". Dan Burton, republicano representante de Indiana y presidente del comité de reforma del gobierno, acusó a algunos comités de ser "dominados por individuos con vínculos laborales muy estrechos" con las compañías farmacéuticas[21].

ELIGIENDO AL COMISIONADO DE LA FDA: JUSTO LO NECESARIO

Las relaciones amistosas entre la Casa Blanca de Bush y la industria farmacéutica seguramente tuvieron algo que ver con el retiro de último minuto de la candidatura del doctor Alistair Wood para comisionado de la FDA en 2002. Wood, un profesor muy respetado de farmacología clínica de la Universidad Vanderbilt de Nashville (y mi ex colega en el equipo editorial de *The New England Journal of Medicine)* fue, según dicen, recomendado efusivamente por el senador Bill Frist (R-Tenn.) y por Tommy Thompson, el secretario de Salud y Servicios Sociales. Pero también era conocido como defensor de una fuerte intervención reguladora por parte de la FDA, y evidentemente les había erizado algunas plumas a los ejecutivos de la industria farmacéutica y a otros defensores del "mercado libre" para medicamentos, entre ellos, los editores de *The Wall Street Journal.* Según el *Boston Globe,* este resultado se debió a la fuerte presión ejercida tras bambalinas sobre la Casa Blanca, lo que llevó a un súbito cambio de parecer. El senador Frist dijo: "Causó gran preocupación que [Wood] fuera a poner demasiado énfasis en la seguridad [de los medicamentos]". (¡Increíble!) Y el doctor Raymond Woosley, también un distinguido farmacólogo clínico, y previo candidato al puesto (que decidió, en cambio, aceptar una posición académica importante), comentó: "Queda claro que cualquiera que haya dicho algo que no le gusta a la industria no va a conseguir el puesto"[22].

Quien finalmente fue designado como nuevo comisionado de la FDA, no podría haber sido más aceptable para la industria. El doctor McClellan (hermano del secretario de prensa de la Casa Blanca, Scott McClellan, e hijo del interventor republicano de Texas y ex alcalde de Austin), ha defendido sin descanso las causas de las compañías farmacéuticas. En lo que llamó su "primer discurso internacional" en México en 2003, planteó de hecho la tesis de que la respuesta a la molesta disparidad de precios de los medicamentos entre los Estados Unidos y otros países desarrollados no era bajar los precios aquí, sino aumentarlos allá[23]. Criticó severamente a otras naciones ricas por sus "controles demasiados estrictos de precios", lo cual, dijo, "no se diferencia demasiado de usurpar la patente en forma directa". Aparentemente, se tragó entera la ficción de que los precios de los fármacos tienen que ser altos para cubrir los costos de investigación y desarrollo. "La verdad", dijo, "es que la razón principal de que los precios sean más saltos es que nuestro país cubre la mayor parte de los costos para el

desarrollo de nuevos tratamientos". De hecho, como hemos visto, los precios tienen muy poco que ver con I & D y mucho que ver con las ganancias.

McClellan dijo a continuación, sin ninguna prueba, que "las consecuencias negativas de los excesivos controles de precios sobre I & D se traducen en consecuencias negativas para el desarrollo de nuevos productos". En ningún momento, durante su discurso, las palabras "excesivas ganancias" cruzaron sus labios. Tampoco mencionó los inmensos presupuestos para mercadeo, excepto para decir, también sin ninguna prueba, que la publicidad directa al consumidor "beneficia la salud pública". En suma, este fue un discurso que podría haber sido escrito por PhRMA. Sin duda, tenemos derecho a esperar que el comisionado de la FDA sea más que un cómplice de las grandes farmacéuticas. Y no veo por qué, en su calidad de funcionario, debería mencionar siquiera la fijación de precios de los medicamentos, puesto que esta no compete a la FDA. A principios de 2004, el doctor McClellan fue ascendido a un puesto incluso más alto en la administración Bush: jefe de los centros de servicios de Medicare y Medicaid.

No quiero parecer excesivamente crítica frente a la Administración de Alimentos y Drogas. Su función es vital, y su personal esta conformado por muchos servidores públicos serios y por excelentes científicos que se esfuerzan al máximo por cumplir con su trabajo. Pero se ven restringidos por los mandatos del Congreso bajo los que realizan sus tareas, y por las instrucciones que reciben del comisionado. También se ven limitados por la creciente tendencia antirregulatoria en Washington, que parece creer que el "mercado" está capacitado para determinar qué medicamentos son seguros y eficaces y qué medicamentos no lo son. He oído decir que la moral está por los suelos en algunas secciones de la FDA, y entiendo muy bien por qué. El personal que aún trata de cumplir con su trabajo (a pesar del hecho de que la industria a la que deberían regular a veces parece ser la que maneja a su entidad) está constituido por héroes que merecen toda nuestra gratitud. Nos protegen de muchos más Rezulines.

PLANES PARA MÁS DE LO MISMO

En el verano de 2003, *The New York Times* obtuvo documentos confidenciales de PhRMA que detallaban los planes de la industria para comprar influencias en el año fiscal venidero[24]. Según el informe, los gastos para ese propósito aumentarían el veintitrés por ciento, es decir, a 150 millones de dólares. De ese total, 73 millones de dólares serían para ejercer presión en el nivel federal y 49 millones de dólares, en el nivel estatal (la asociación comercial farmacéutica está trasladando gran parte de sus campañas a los estados, que, como veremos en el próximo capítulo, son ahora más peligrosos para los intereses de la industria que el gobierno federal). Los gastos incluirían cinco millones para ejercer presión en la FDA (aparte de lo impropio que resulta que una industria ejerza presión en la entidad que la regula, debemos preguntarnos cómo afectará este hecho los discursos del comisionado). Más de doce millones subvencionarían a organizaciones "del mismo parecer" de médicos, pacientes, de la academia y minorías raciales influyentes. Otro millón sería invertido en un "una cámara de resonancia intelectual de economistas: una importante red de economistas y líderes de pensamiento que se manifiesten contra las regulaciones federales de control de precios a través de artículos y testimonios, y que sirvan como un equipo preparado para dar respuestas". Habría quinientos mil dólares "para la publicación de editoriales de opinión favorable y artículos de terceros". Además, dieciocho millones de dólares se emplearían en luchar contra los controles de precios y proteger los derechos de patente en el extranjero. Quizá la asignación más arrogante fue la de un millón para "cambiar el sistema

de asistencia social de Canadá" (¿saben los canadienses que PhRMA cree que pueden ser comprados a precio tan vil?), v de otros quinientos mil dólares para bloquear el ingreso de medicamentos desde Canadá.

En un editorial de 2003, *The Washington Post* resumió con mucho acierto la situación. Advirtió: "A cualquiera que defienda el caso de las compañías farmacéuticas, más allá de lo neutral que pueda parecer su posición académica o su equipo de investigación, habría que preguntarle en detalle de dónde provienen sus ingresos"[25]. Los periodistas no suelen hacerlo casi nunca. Dos reporteros de un periódico importante me dijeron que una de las razones por las quino hacen ese tipo de preguntas es que hacer preguntas les dificulta escribir sus reportajes. Si descubren que una de sus fuentes muestra conflictos de intereses, sus editores tal vez les exijan que busquen otras fuentes. O sus fuentes pueden indignarse por verse sometidas a cuestionamientos. Así que hay una política implícita de "no preguntes, no digas nada". Pero si los periodistas identifican a sus fuentes sólo a través de títulos académicos, sin añadir información sobre sus vínculos comerciales, están engañando a los lectores.

El programa detallado de acción de PhRMA parece un plan de crisis, y eso es exactamente lo que era. El hecho quedó claro en un memorándum dirigido a la junta directiva de la asociación. Decía que la industria estaba enfrentando una "tormenta perfecta" causada por el "aumento de controles gubernamentales de precios en el exterior, lo cual ha derivado en diferencias políticamente insostenibles de fijación de precios al otro lado de la frontera; mayores posibilidades de conseguir medicamentos del exterior vía ventas en Internet; iniciativas estatales electivas para hacer más asequibles los medicamentos en los Estados Unidos; aumento de las exigencias estatales para descuentos en fármacos en el programa de Medicaid; y 'la falsa percepción de que los precios de los medicamentos están aumentado un veinte por ciento anual'"[26]. Aunque podría no estar de acuerdo con la lista de quejas en su totalidad, es en verdad una "tormenta perfecta" la que se está armando. En los esfuerzos recientes del Congreso por resolver algunas de las lagunas de la ley Hatch-Waxman y permitir la reimportación de Canadá de medicamentos más baratos, podemos ver las primeras grietas en lo que alguna vez fue un apoyo sólido a la industria farmacéutica. Pero, a pesar de las grietas, hasta ahora la industria sigue contando con el apoyo político.

"Nuestro *mantra* en PhRMA es este", dijo Alan F. Holmer, su presidente, en la reunión anual de 2002 de la asociación: "Jamás permitiremos el fracaso mientras las circunstancias políticas sean manejables". Y hasta ahora han sido "manejables". Como lo expresó el representante Bernard Sanders (I-Vt.): "Hasta los Yankees de Nueva York pierden a veces, y es sabido que, alguna vez, los Lakers de Los Ángeles también han perdido un partido. Pero una organización nunca pierde, y esa organización cuenta con cientos de victorias y ninguna derrota en el Congreso de los Estados Unidos. Esa organización es la industria farmacéutica"[27]. En el capítulo siguiente, me preguntaré si esta serie de asombrosas victorias podrá continuar.

12

¿SE ACABÓ LA FIESTA?

LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA ahora sí tiene de qué preocuparse. Si 1980 fue el año en que inició su auge fenomenal, 2000 puede ser el año en que empezó su declive. Es difícil entender que una industria tan rica y poderosa como esta (y con el triunfo reciente del subsidio de Medicare de los medicamentos por prescripción) se encuentre en problemas, pero así es. Algunos de los problemas podrían adjudicarse a la caída de la economía desde su tope en el año 2000. Pero, además, hay factores específicamente relacionados con esta industria, y es poco probable que se reviertan con una mejoría general de la economía.

Veamos rápidamente cuáles son los problemas. La gente está cada día más furiosa con los precios altos y en aumento constante de los fármacos por prescripción. Ya no creen que las grandes farmacéuticas tengan que cobrar precios astronómicos para cubrir los costos de investigación y desarrollo. Las personas mayores están particularmente enojadas, y es poco probable que los subsidios de Medicare a los fármacos puedan calmarlos por más tiempo, debido a las razones que detallé en el capítulo anterior. Más y más estadounidenses, incluso pueblos enteros, están comprando sus medicamen-

tos en Canadá, donde son mucho más baratos, y hay presiones en el Congreso para revocar la ley, inspirada por la industria, que prohibe estas compras. Grandes compañías de seguros y gobiernos estatales están rechazando los precios de los medicamentos, e insisten en mayores descuentos y en el uso de medicamentos preferenciales (según fórmulas). En años recientes la industria se ha visto enfrentada también a una enorme cantidad de juicios entablados por fiscales federales y estatales, por la comisión federal de comercio y por grupos de consumidores que la acusan de múltiples delitos. Por último, los tan alabados medios de suministro empiezan a secarse. A pesar del palabrerío de la industria sobre el caudal constante de producción de medicamentos innovadores, la verdad es que ese caudal se ha convertido en apenas un hilito de agua. Las ganancias siguen siendo enormes pero las ventas han disminuido; las compañías farmacéuticas están despidiendo empleados, y algunos de ellos han visto caer los valores de sus acciones en los dos últimos años. Realmente, esto bien puede anunciar la aparición de una "tormenta perfecta".

Profundicemos ahora en los detalles. No abordaré el tema del subsidio de Medicare a los medicamentos por prescripción, pues ya lo expuse en el capítulo anterior. Pero la controversia sobre la "reimportación" de medicamentos de Canadá se relaciona directamente con ello. No es un término del todo adecuado, porque lo que está ocurriendo en realidad es la importación de medicamentos aprobados por la Administración de Alimentos y Drogas (FDA) que fueron inicialmente exportados a Canadá por compañías farmacéuticas tanto estadounidenses como europeas. Así que sólo se trata de transportar dos veces por la misma frontera medicamentos fabricados en los Estados Unidos. Si piensan que esto es un poco absurdo, tienen razón, pero es la única manera en que muchos estadounidenses pueden conseguir medicamentos ai alcance de su bolsillo.

CANADÁ

Los Estados Unidos es el único país desarrollado que no regula los precios de los medicamentos. Todos los demás (Australia, Canadá, Francia, Alemania, Italia, Japón, Holanda, España, Suecia, Gran Bretaña, etc.) lo hacen. Los métodos varían de país a país. Gran Bretaña, por ejemplo, no fija precios, pero impone un límite a las ganancias. Francia establece un techo en el total de gastos en medicamentos. Japón fija precios de reembolso para nuevos medicamentos comparándolos con los ya existentes.

Canadá, sin duda, resulta de gran interés para los estadounidenses[1]. El programa nacional de seguro de salud no cubre medicamentos por prescripción. Por el contrario, las provincias cubren los medicamentos para personas mayores, así como para personas de bajos ingresos y minusválidas, y, por otra parte, la mayoría de los canadienses están asegurados por sus empleadores. No obstante, la Junta de revisión de precios de medicina patentada efectúa controles dos veces al año para garantizar que los precios de los medicamentos patentados "no sean excesivos". La norma consiste en que los precios de los nuevos medicamentos no pueden ser más altos que el promedio de sus precios en otros siete países (los Estados Unidos, Gran Bretaña, Suiza, Alemania, Suecia, Francia e Italia) o más altos que los precios más altos de los medicamentos más antiguos para la misma enfermedad. En cuanto los medicamentos ingresan en el mercado, se les impide aumentar más rápido que el promedio general de la inflación. Los gobiernos provinciales establecen recetarios y negocian mayores descuentos. Los precios para los genéricos, en contraste, no son regulados. En el fondo, lo que Canadá les dice a las compañías de marca es lo siguiente: "A cambio de nuestra protección, nos deben precios razonables". Los fármacos de marca en Canadá cuestan la mitad o dos tercios menos que en los Estados Unidos.

A medida que la diferencia de los precios entre los Estados Unidos y Canadá fue aumentando con los años, los estadounidenses que vivían cerca de la frontera empezaron a viajar a Canadá para comprar medicamentos. En su mayoría eran personas de edad que venían pagando de su propio bolsillo los precios más altos del mundo. Organizaban viajes en autobús y convertían en giras sociales sus excursiones de compras de medicamentos. La mayor parte de los medicamentos que adquirían habían sido fabricados en grandes compañías farmacéuticas, con sede ya sea en los Estados Unidos o en Europa, y estaban autorizados por la FDA. Simplemente eran transportados de regreso a través la frontera. En cuanto se hicieron ampliamente conocidas las diferencias, gente de todas partes de los Estados Unidos empezó a comprar medicamentos a las farmacias canadienses mediante servicios de venta en Internet o a los intermediarios que tenían tratos con las farmacias. Los médicos canadienses llenaban las prescripciones o copiaban las prescripciones estadounidenses. Para el año 2002, más de un millón de estadounidenses compraban medicamentos en Canadá, y se creó un negocio de setecientos millones de dólares. En 2003, de acuerdo con IMS Health, la cifra llegó a 1,1 mil millones de dólares. Una encuesta de ese año reveló que el siete por ciento de los entrevistados habían comprado fármacos en Canadá[2]. Había más de 140 farmacias de Internet en Canadá, en comparación con las escasas diez que había en 1999[3].

Pero hay un problema: comprar medicamentos en Canadá es ilegal. Recordarán que en 1987, ante la insistencia de una compañía farmacéutica, el Congreso acordó prohibir en general la importación de fármacos excepto la de los propios fabricantes. La razón con que se justificó la prohibición es que ella protegía a los estadounidenses de las drogas falsificadas; pero sin duda otra razón es la insistencia de la industria en que debería ser protegida de la "desleal" competencia de precios canadiense. Una industria que se llenaba la boca con discursos sobre el mercado libre insistía en que la competencia de otros países debería ser declarada ilegal. Cerró todas las vías de acceso en los Estados Unidos, de modo que los estadounidenses no pudieran darse cuenta hasta qué punto les cobraban de más. Funcionó por un tiempo, pero ya no funciona. Una encuesta de 2003 de probables electores demócratas en New Hampshire reveló que el 83 por ciento creía que debería de ser legal importar medicamentos de Canadá; sólo se opuso el siete por ciento.

¿Y qué pasó con el tema de la seguridad? Es cierto que las drogas adulteradas son un problema que va en aumento. Las razones para que así sea tienen que ver con las sofisticadas tecnologías disponibles para cambiar etiquetas, y con que las rutas de distribución son cada vez más tortuosas. A menudo no hay sólo un vendedor al por mayor, sino muchos intermediarios. Los procesos de fabricación se extienden por todas partes. De hecho, las grandes compañías farmacéuticas tienen fábricas en todo el mundo. Según su página web, por ejemplo, en 2003 Pfizer declaró que tenía sesenta fábricas en 32 países. Además, muchos de los ingredientes principales de los medicamentos de marca estadounidenses provienen del extranjero[4]. Y recuerden: cerca de la mitad de las compañías farmacéuticas más importantes tienen su base en Europa.

Así pues, es posible que alguien reemplace los medicamentos auténticos por falsificaciones en algún punto del camino. En un caso reciente, un mayorista presuntamente robó cientos de frascos de una hormona utilizada para ayudar a los pacientes de sida a mantener el peso, los sustituyó con sustancias falsas y los vendió a través de Internet a levantadores de pesas[5]. En otro caso, las etiquetas de Procrit, el medicamento para la anemia, fueron pegadas en frascos de agua[6]. Pero no hay ninguna razón para creer que las falsificaciones ocurren con más frecuencia en los medicamentos

importados de Canadá que en los medicamentos nacionales, y hay razones para creer que es mucho menos probable[7]. Las falsificaciones son más rentables en los lugares donde los precios son más altos, y para los medicamentos por prescripción, el lugar es este, los Estados Unidos. Además, siendo que las compañías farmacéuticas, sin importar en dónde esté su base, requieren la aprobación de la FDA para comercializar sus medicamentos en los Estados Unidos, están obligadas a cumplir con la normas de fabricación de esta, y la entidad tiene que tener autorización para inspeccionar las fábricas; es irrelevante en qué parte del mundo se encuentren. Así que no deberíamos preocuparnos más de lo necesario por los estándares de fabricación de los fármacos importados, siempre y cuando sean aprobados por la FDA. Deberíamos de recordar también que la FDA canadiense es tan cuidadosa como la nuestra con respecto a las drogas que aprueba.

Ciudades enteras y estados, enfrentados a la creciente merma de sus presupuestos debido a los precios en alza de los medicamentos, afirman ahora estar dispuestos a burlar la ley igual que los autobuses de personas mayores y que los clientes de Internet. Esta situación empezó a darse en 2003, cuando el flamante alcalde de Springfield, Massachusetts, Michael Albano, ofreció a los empleados públicos la posibilidad de comprar los medicamentos por prescripción a Canadá. Calculando que esta opción ahorraría nueve millones de los dieciocho millones de dólares que la ciudad desembolsaba anualmente en medicamentos por prescripción para sus dieciocho mil empleados, el alcalde hizo un trato con un abastecedor de medicamentos canadiense, CanaRx. El programa está funcionando, y Albano se mantuvo inflexible hasta su retiro, a pesar de las amenazas de la FDA[8]. Su sucesor dijo que continuaría con el programa. Y eso abrió las compuertas.

Boston anunció que también empezaría a importar medicamentos de Canadá al año siguiente, y como dijo Albano modestamente: "Hay una pequeña diferencia cuando una ciudad como Springfield, Mass., hace algo y cuando Boston, Mass., lo hace"[9]. A fines de 2003, los funcionarios de varios estados dieron a conocer sus intenciones de contemplar la posibilidad de importar medicamentos de Canadá para sus empleados y residentes no asegurados. El procurador general de Massachusetts le escribió al comisionado de la FDA argumentando que, si bien no pretendía quebrantar la ley, las importaciones eran necesarias para contrarrestar los "aumentos sin límite" de los precios de los medicamentos, y que, si le parecía bien, la entidad podía fácilmente proporcionar dispositivos de seguridad. Grandes entidades de seguridad social decidieron hacer lo mismo. UnitedHealth, la más grande de todas, permite que 97.000 miembros de los programas de la Asociación Estadounidense de Jubilados obtengan reembolsos por medicamentos comprados en el exterior, y dicen que esta política se ha establecido para la comodidad de los clientes que viajan al exterior. Una excusa poco creíble[10].

LA RESISTENCIA DE LA INDUSTRIA Y EL CONGRESO ATRAPADO EN EL MEDIO

Las grandes farmacéuticas tomaron represalias[11]. Primero fue GlaxoSmithKTine. El gigante británico de medicamentos empezó a exigir a las farmacias canadienses no vender medicamentos Glaxo en los Estados Unidos como condición para recibir los embarques. La siguió Pfizer, que les exigió a algunas farmacias canadienses solicitar los medicamentos directamente a la compañía y no a mayoristas. De ese modo la compañía podía seguir el rastro de los pedidos y suspender el abastecimiento si las farmacias almacenaban más medicamentos que los necesarios para sus clientes lo-

cales. Eli Lilly les comunicó a sus mayoristas que estarían incumpliendo sus contratos si abastecían a las farmacias de Canadá que hacían negocios en los Estados Unidos. AstraZeneca, otra compañía británica, dijo que iba a limitar los embarques a las farmacias de Canadá que hicieran pedidos grandes poco comunes. Y así sucesivamente. El resultado es que las farmacias canadienses que hacían negocios con los Estados Unidos han tenido que acudir a otras empresas para conseguir los medicamentos, lo que incrementa sus gastos y sube los precios que les cobran a sus clientes estadounidenses. Y lo que es peor, ha generado escasez de medicamentos en Canadá. Irónicamente, esa escasez podría llevar a lo que las compañías farmacéuticas afirman que quieren prevenir: el incremento de mercados de medicamentos no regulados de otras partes del mundo.

Las compañías farmacéuticas dieron dos justificaciones para sus medidas. Una es el temor, no muy verosímil, de que ingresen drogas falsificadas a los Estados Unidos desde Canadá, un argumento que, como mostré, es poco convincente. Además de que es difícil tomarlo en serio, este argumento insinúa que hasta las compañías británicas, como GlaxoSmithKline, están más preocupadas por la seguridad de los estadounidenses que por la de los canadienses. La segunda justificación es que las compañías farmacéuticas necesitan las enormes ganancias de las ventas en los Estados Unidos para financiar su I & D. Ese argumento tampoco es muy convincente, como ya hemos visto. Demás está decir que las compañías farmacéuticas no venden sus medicamentos a pérdida ni en Europa ni en Canadá; sencillamente sus márgenes de ganancia son mayores en los Estados Unidos. El hecho es que la regulación de precios en otros países no amenaza en absoluto la I & D. Aunque las compañías farmacéuticas no obtuvieran ganancias en otros países, dado que la mitad de sus ventas se realizan en los Estados Unidos, ello sólo disminuiría sus márgenes de ganancia a la mitad: de un diecisiete por ciento del total de las ventas para las diez primeras compañías estadounidenses en 2002, a un muy respetable 8,5 por ciento.

Tal vez se pregunten qué hacía el Congreso mientras la controversia se intensificaba. La respuesta es: quería ambas cosas a la vez. Presionado al mismo tiempo por los electores y la industria farmacéutica, en el año 2000 aprobó una ley que permitía la "reimportación" de drogas de Canadá, pero estipulaba que el secretario de Salud y Servicios Sociales, con la asesoría de la FDA, tenía que certificar que el procedimiento fuera seguro. En el momento justo, la secretaria (entonces Donna Shalala) dijo que no podía garantizar esa seguridad. En la administración Bush, Tommy Thompson hizo lo mismo, haciendo las mismas advertencias calamitosas según las cuales los medicamentos de Canadá podrían de algún modo transformarse en veneno con sólo cruzar la frontera. Pero los electores no se la creyeron, y el Congreso no pudo salir del atolladero.

En el verano de 2003, la Cámara de Representantes, a pesar de la oposición de sus líderes y de las fuertes presiones de las grandes farmacéuticas y de la FDA, sorprendió a todo el mundo al votar a favor de la legalización de la importación de medicamentos aprobados por la FDA de Canadá y Europa. Y esta vez no se exigió que el Ministerio de Salud y Servicios Sociales certificara que el procedimiento era seguro. No había "salida". Esto dio la medida de la importancia que el tema había adquirido entre el público. Alarmada, la asociación de Investigación Farmacéutica y Fabricantes de los Estados Unidos (PhRMA) acudió al Senado para detener el proyecto. Y, por supuesto, 53 senadores firmaron una carta pesimista y agorera dirigida a sus colegas en la que les advertían que la legalización de la importación de Canadá iba a causar poco menos que una catástrofe de magnitudes insospechadas. Luego, *The New York Times* reportó que la propia PhRMA había hecho circular la carta entre los senadores. En

respuesta, el senador Rick Santorum (R-Pa.) declaró ser el promotor de la carta, pero reconoció que efectivamente PhRMA se había encargado de hacerla circular. "No tengo tiempo para ir a ver a todas esas personas y conseguir sus firmas", explicó[12]. Más adelante, en 2003, hubo grandes presiones para permitir la importación de Canadá como parte del subsidio de medicamentos por prescripción de Medicare, pero el Congreso no cedió esta vez y permaneció fiel a las grandes compañías farmacéuticas: mantuvo el requisito de que el Ministerio de Salud y Servicios Sociales otorgara un certificado de seguridad. Sin embargo, propuso que el asunto fuese sometido a estudio, lo que al menos entreabre la puerta un poco.

Nada la gustaría más al Congreso que hacer desaparecer este tema de su agenda para no verse obligado a elegir entre los electores y la industria farmacéutica. Pero esto no va a ocurrir. Los electores están decididos a obtener algún alivio con respecto a los altos precios de los medicamentos por prescripción. Desde el punto de vista práctico, resulta algo absurdo tener que comprar medicamentos de Canadá. En primer lugar, aumenta los gastos operativos. Pero el hecho de que aun así sean más baratos saca a relucir el problema de base: la estafa de los precios en los Estados Unidos. La importación de medicamentos de Canadá es sólo un aliciente para hacerle frente a un problema que, para empezar, ni siquiera deberíamos de tener. Tiene mucho más sentido importar el sistema canadiense de control de alza de los precios que importar sus medicamentos.

LOS ESTADOS LUCHAN CONTRA LAS GRANDES FARMACÉUTICAS

El centro de actividad para controlar los costos de los medicamentos se está trasladando a los estados. Con la depresión económica de 2001, los estados se encontraron en verdaderos aprietos. A diferencia del gobierno federal, la mayoría de los estados no tienen la posibilidad de sostener déficits. Están obligados a equilibrar el presupuesto. Uno de los gastos más grandes en los presupuestos estatales es Medicaid, y el rubro que aumenta con mayor rapidez es el de los gastos de medicamentos por prescripción. Los estados tienen que hacerse cargo igualmente de los medicamentos por prescripción de los funcionarios estatales y, en algunos estados, de los de las personas no aseguradas. Así pues, resulta lógico que los estados pusieran el ojo en los medicamentos por prescripción en sus esfuerzos por equilibrar sus presupuestos[13].

Lo primero que hicieron fue utilizar una lista de medicamentos preferenciales, o según fórmulas. Recordarán que estos son los medicamentos que ofrecen más por menos. Para prescribir medicamentos no incluidos en el recetario (es decir, medicamentos más caros que usualmente no son mejores), los médicos tienen que obtener una "autorización previa". Por lo general, esto no es más que una formalidad para los médicos, pero es suficiente molestia para que el requisito sea eficaz en disminuir los costos de los medicamentos. Entre los medicamentos excluidos normalmente de los recetarios se encuentran los fármacos más caros y altamente publicitados, como Nexium y Celebrex. Mientras que en el año 2001 sólo dos estados tenían dichos programas, dos años después la mitad de los estados los adoptaron. Los estados están asociándose para crear fondos comunes de compra que les permitan conseguir mejores rebajas de las compañías farmacéuticas[14].

En el año 2000, Maine se convirtió en el primer estado en legislar una forma de regulación de precios. Fue el resultado de un movimiento popular auténtico, liderado por personas mayores que viajaban en autobús a Canadá a comprar medicamentos y que sabían muy bien lo excesivos que eran los precios de los medicamentos en el estado. Bajo

el liderazgo del demócrata Chellie Pingree (entonces líder de la mayoría de su estado en el Senado, y en la actualidad dirigente de la organización no gubernamental Causa Común), la legislatura aprobó la ley Maine Rx, que le dio poder al estado para negociar con las compañías farmacéuticas precios más bajos para las personas no aseguradas. Si los precios no bajaban lo suficiente, el estado les pondría un tope. El arma de negociación era que si las compañías se negaban a llegar a un acuerdo, sus medicamentos podrían ser excluidos del recetario de Medicaid del estado. Cuando todavía estaba fresca la tinta de la Maine Rx, PhRMA recusó la ley en el juzgado federal, alegando que violaba la cláusula de comercio de la constitución y la ley federal de Medicaid. Después de tres años de litigios, el caso llegó a la Corte Suprema de los Estados Unidos en 2003. La corte rechazó la acción contra el estado y devolvió el caso a los juzgados. Cuándo y cómo entrará en vigor Maine Rx no queda claro. Vermont presentó una medida similar, pero fue bloqueada con éxito por la industria en los tribunales.

Veintiocho estados presentaron escritos apoyando el caso de Maine. Algunos han propuesto o adoptado su propia legislación impugnando los precios de los medicamentos, que incluye, por lo general, algunas variaciones con respecto a los requisitos de descuento o rebaja como condición para figurar en la lista de los recetarios del Estado. Los abogados de PhRMA han iniciado juicios para detener virtualmente a casi todos estos controles.

Florida promulgó una ley que exigía a las compañías ofrecer descuentos u otras formas de ahorro para poder incluir sus medicamentos en los recetarios de Medicaid. Este caso resulta particularmente interesante porque el gobernador de Florida, Jeb Bush, es el hermano de presidente Bush. Rompiendo con la tradición familiar (y en reconocimiento de las realidades políticas de su estado), el gobernador denunció el litigio de PhRMA afirmando que "proteger los altos márgenes de ganancia de las compañías farmacéuticas multimillonarias no es nuestra prioridad"[15].

La industria tiene dinero y talento legal para inmovilizar a los estados en los tribunales durante mucho, mucho tiempo. Sin embargo, debido a que hay mucho enjuego, los estados tienen intereses económicos por defender y esto los alienta a continuar la pelea. A pesar de que en una época las grandes farmacéuticas menospreciaban las legislaturas estatales, ahora están apuntando toda su artillería contra ellas. Como mencioné el capítulo anterior, PhRMA tenía previsto invertir 49 millones de dólares en grupos de presión estatal en 2004. Aún está por verse si la industria tendrá éxito en su intento de cooptar las legislaturas estatales como lo tuvo en el Congreso. De lograrlo, por supuesto, moderara el entusiasmo de los estados por continuar sus batallas en los tribunales.

MIL MOSQUITOS

En sólo los últimos dos años, la industria farmacéutica ha tenido que enfrentar una oleada de investigaciones y juicios entablados por fiscales federales, procuradores generales estatales, informantes de las compañías, y una enorme cantidad de grupos de consumidores e individuos. Casi todas las grandes farmacéuticas han tenido que enfrentar al menos una. Los cargos han sido tanto penales como civiles. A menudo se relacionan con estafas a Medicare y Medicaid a través de facturaciones excesivas, o con alentar a los proveedores a hacerlas, lo que implica sobornos, puesto que los proveedores se quedan con la diferencia entre el precio real y el precio excesivo. Bayer, por ejemplo, fue multado con 257 millones de dólares por ayudar a Kaiser Permanente, la organización gigante de mantenimiento de salud, y obligado a volver a etiquetar el antibiótico Cipro (en gran demanda después de la alarma del ántrax), para ocultar el hecho de

que el gobierno estaba pagando más por este fármaco que la HMO[16].

Pero estafar al gobierno manipulando los precios y ofreciendo sobornos no es el único cargo que enfrentan las compañías farmacéuticas. Otros cargos involucran prácticas anticompetitivas, que la comisión federal de comercio ha estado investigando enérgicamente durante varios años. En su informe de 2002, que discutí en el capítulo 10, la comisión documentó un patrón constante de mal uso de la Hatch-Waxman y señaló a varias compañías como responsables de transgresiones flagrantes. Se han entablado numerosos juicios para recuperar el dinero que se gastaba en medicamentos de marca de precios altos cuando los genéricos eran mantenidos impropiamente fuera de circulación.

Otos cargos incluyen la comercialización de medicamentos para usos no autorizados, como el caso de Neurotin descrito en el capítulo 9, y la publicidad engañosa. Y, finalmente, como era de esperarse en estas circunstancias, ha habido alegatos sobre encubrimientos. Algunas compañías han enfrentado una serie de diferentes acusaciones.

Muchas de ellas involucran a informantes que trabajan en las compañías y que esperan recibir un porcentaje de las conciliaciones o multas. Los fiscales federales de Boston y Filadelfia han sido especialmente agresivos[17]. Más de una docena de compañías farmacéuticas han recibido citaciones de oficinas de procuradores en esas dos ciudades para examinar las incitaciones realizadas con el fin de persuadir a médicos y planes de salud para que prescriban medicamentos. Los procuradores generales estatales también se han empezado a movilizar para procesar a las compañías farmacéuticas por estafas a Medicaid. Por último, los grupos de consumidores se están asociando para demandar las compañías farmacéuticas por varios presuntos delitos. El Proyecto de litigio para el acceso a las prescripciones, por ejemplo, es una alianza de setenta grupos de consumidores que ha presentado demandas contra más de veinte compañías farmacéuticas. Los abogados de los demandantes, expertos en demandas a favor de grandes grupos a raíz de sus éxitos en los casos del asbesto y el tabaco, están poniendo la mira en las compañías farmacéuticas. De hecho, podría decirse que en la actualidad demandan a las compañías farmacéuticas casi con la misma frecuencia con que estas demandan a otros, y eso es mucho.

Algunos de los procesos legales tienen puesta la mira no en las compañías farmacéuticas, sino en las compañías de administración de subsidios farmacéuticos (PBM, según sus siglas en inglés). Estas empresas administran los subsidios para medicamentos por prescripción de empleadores, sindicatos, planes de salud y entidades públicas. Actualmente, compran fármacos en nombre de doscientos millones de estadounidenses y están autorizadas para seleccionar recetarios y hacer contratos con compañías farmacéuticas y farmacias de venta al por menor a fin de conseguir las mejores condiciones. Pero, de hecho, a veces se confabulan con las compañías farmacéuticas para mantener altos los precios. Las compañías farmacéuticas les hacen "rebajas" para que incluyan sus medicamentos caros, pero en lugar de asignar esos ahorros a los planes de salud y a los consumidores, lo que están obligadas a hacer por contrato, las PBM los retienen. Una de las PBM más grandes, llamada al principio Merck-Medco, era propiedad de Merck, la gigantesca compañía farmacéutica: un evidente conflicto de intereses. Representaba más de la mitad de los ingresos de Merck. Cuando se separó de la compañía madre en 2003, parte del acuerdo fue que Medco Health Solutions (el nuevo nombre de la PBM) garantizaría una parte del mercado para los fármacos de Merck[18]. En abril de 2004, Medco pagó 29,3 millones de dólares para poner fin a las denuncias estatales y federales según las cuales había quebrantado las leyes de protección al consumidor y había incurrido en fraude pos-

tal al cambiar los medicamentos de los pacientes y *agregar* costos a los pacientes así mismos y a los planes de salud. LA empresa también accedió a hacer transparentes los acuerdos con las compañías farmacéuticas[19].

Con todo, es imposible saber si las PBM bajan los costos a sus clientes, puesto que sus transacciones son todo menos transparentes. Mi conjetura es que suben los costos, ya que este es otro modo sencillo de meter la mano en la caja. Pero las PBM se han convertido ahora en importantes componentes periféricos. Crecerán aún mucho más con el subsidio de medicamentos por prescripción de Medicare, ya que van a administrar gran parte de la nueva cobertura y a retener un porcentaje sustancial de los miles de millones de dólares asignados al programa.

Algunas de las multas y conciliaciones en los juicios contra las grandes farmacéuticas han sido enormes. Entre 2000 y 2003, según Michael Loucks, director de la Unidad contra el fraude a la asistencia en salud de la oficina del procurador del distrito de Massachusetts, ocho compañías pagaron un total de 2,2 mil millones de dólares en multas y conciliaciones. Cuatro de esas compañías (TAP Pharmaceuticals, Abbott, AstraZeneca y Bayer como se vio en el capítulo 7) se declararon culpables de cargos penales. TAP, la campeona hasta ahora, pagó un total de 885 millones de dólares, de los cuales 290 eran multas penales. Loucks señaló en un discurso que la compañía recibió 2,7 mil millones de dólares en ingresos de Medicare durante la década del noventa, así que de todos modos no le fue tan mal[20].

Algunas compañías han tenido que enfrentar varias demandas a la vez. Schering-Plough, por ejemplo, acordó pagarle al gobierno quinientos millones de dólares debido a su reiterada negligencia para resolver los problemas en las fábricas y en la fabricación de docenas de medicamentos en Nueva Jersey y Puerto Rico (nótese que no se incluyen los fabricados en Canadá)[21]. Después de una investigación de Schering-Plough llevada a cabo por la Comisión federal de comercio, varios grupos de consumidores demandaron a la compañía por conspirar con las compañías de genéricos para retardar el ingreso de los fármacos en el mercado. Varias coaliciones, lideradas por el Proyecto de litigio para el acceso a las prescripciones, también demandaron a Schering-Plough por hacer afirmaciones falsas sobre Claritin, pues, según dicen, no reconocía que el medicamento no era eficaz sino la mitad de las veces. Y como si fuera poco, la compañía informó en 2003 que enfrentaba varios cargos federales entre los cuales había cargos por sobornos a médicos, comercialización de medicamentos para usos no autorizados, información falsa de precios a Medicaid, y destrucción de documentos relacionados con la investigación. Es una barbaridad.

En general, las compañías están dispuestas a llegar a acuerdos en vez de arriesgarse a ser declaradas culpables de una felonía o quizá ver vetado su acceso a Medicare y Medicaid. Puede ser que las multas, pese a lo enormes que son, queden compensadas por los ingresos extra provenientes de las actividades dudosas de las empresas, y que todo el asunto se asuma como un costo más de hacer negocios. Y bien puede ser que muchas de las demandas sean triviales, que sean sólo una maniobra de abogados ávidos de demandantes a la caza de bolsillos abultados o de abogados del gobierno ansiosos por lograr grandes acuerdos, pero no hay duda de que los litigios van en aumento, y la industria, por primera vez, empieza a parecer vulnerable. Con el tiempo todo esto se suma y no puede ser bueno para las relaciones públicas. Hasta los mosquitos en grandes cantidades puede convertirse en un verdadero problema.

FUENTES SECAS Y LA REACCIÓN DE WALL STREET

El peor problema que enfrentan las grandes farmacéuticas está en que sus fuentes se están secando. Junto con la cantidad de vencimientos de patentes desde 2001 de los grandes éxitos en ventas y con las nuevas presiones para moderar los precios, este problema puede llegar a ser una catástrofe para la industria. Y recuerden, esta situación no se debe simplemente a la mala suerte. Es el resultado de una estrategia deliberada para dejar que otros hagan las investigaciones riesgosas y así poder concentrarse en producir medicamentos "yo-también". En el capítulo 4 me referí a la escasa producción de medicamentos innovadores (definidos como fármacos aprobados recientemente, con componentes nuevos y clasificados por la FDA como posibles mejoras de medicamentos que ya están en el mercado). Desde el año 2000 hasta el año 2003, hubo sólo 32 fármacos innovadores entre un total de 314 medicamentos aprobados. Y de esa pequeña cantidad, sólo siete provienen de las compañías farmacéuticas estadounidenses que ocupan los diez primeros lugares. Pharmacia, Merck y Bristol-Myers Squibb produjeron uno cada una en 2000; Merck lanzó uno en 2001; no hubo ninguno en 2002; y Pharmacia, Wyeth y Abbot fabricaron uno cada una en 2003. ¿Dónde estaba Pfizer? ¿Lilly? ¿Schering-Plough? Esta producción insignificante no justifica de ningún modo todo el palabrerío sobre lo innovadora que es la industria farmacéutica estadounidense, ni tampoco todas las advertencias de que si nos atrevemos a regular los precios pondremos en peligro el prodigioso flujo de medicinas que salvan vidas.

A mediados del segundo semestre de 2003, *The Wall Street Journal* publicó un informe sobre el desempeño de la industria farmacéutica. El artículo empezaba con una frase que hubiera sido inconcebible hace unos pocos años: "Las compañías farmacéuticas no pueden parecer más enfermas". Y sigue: "Las acciones de las farmacéuticas han venido decepcionando a los inversionistas ya hace más de un año, y las noticias de ayer dan a entender que las cosas se están poniendo peor"[22]. ¿Por qué? "Patentes rentables vencidas de fármacos, esfuerzo por bajar los altos costos de los cuidados de la salud, y el empobrecimiento de sus fuentes de nuevos fármacos". Merck, que hasta hace poco fue la segunda compañía farmacéutica más grande, y que estaba incluida en el promedio industrial Dow Jones, ha sido la mayor perdedora en precios de acciones entre las treinta *blue chips* que integran el índice.

No todas las compañías han tenido tan mala suerte. A algunas, como Pfizer, sobre todo debido a sus grandes éxitos de ventas, Lipito y Clarinex, les fue relativamente bien. No obstante, después de su adquisición de Pharmacia, Pfizer anunció en 2003 que proyectaba ahorrar 2,5 mil millones de dólares por medio de la clausura de cinco de sus veinticinco instalaciones de investigación en el mundo, una de ellas en Chicago con 1.300 empleados[23]. Merck está luchando y en 2003 anunció que iba a despedir a 4.400 de sus 63.000 empleados[24]. Los precios de las acciones de Bristol-Myers Squibb cayeron cerca de un sesenta por ciento de 2001 a 2003. Sus medicamentos de mayores ventas, Taxol, Glucophaje y BuSpar (una agente contra la ansiedad), ahora se enfrentan con la competencia de genéricos. Además, ninguno de sus medicamentos de mayores ventas fue descubierto por investigadores de la compañía. Como escribió Gardiner Harris de *The New York Times,* la compañía "consiguió las licencias en otros lados y confió en que sus abogados defenderían los medicamentos contra la competencia de los genéricos, a veces mucho tiempo después del vencimiento de los derechos exclusivos de comercialización"[25].

Aunque la industria farmacéutica sigue siendo un gigante, es un gigante en problemas. ¿Qué hará? Por ahora está buscando cada vez con mayor desesperación medicamentos que pueda licenciar de pequeñas compañías biotécnicas

y universidades. Está promocionando con más fuerza sus medicamentos "yo-también". Se ha involucrado en un ballet de adquisiciones y fusiones para combinar sus empobrecidas fuentes de medicamentos novedosos, aumentar su personal de mercadeo y lograr algunas economías a escala. Y está entablando más demandas para prorrogar sus derechos de mercadeo y luchar contra las regulaciones. Mientras tanto, se promociona con relaciones públicas cada vez más extravagantes. Pero no puede continuar por ese camino por mucho tiempo más, pues su suerte financiera depende del aumento de precios, y estos ya no son sostenibles. Ya nadie quiere o puede pagar esos precios. El subsidio de medicamentos por prescripción de Medicare ofrece sólo un alivio temporal. Así que las grandes farmacéuticas van a tener que cambiar. ¿Pero cómo?

13

CÓMO SALVAR A LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA (Y OBTENER EL VALOR DE NUESTRO DINERO)

A PESAR DE TODOS SUS EXCESOS, esta es una industria que hay que salvar, sobre todo de sí misma. La gente depende de ella, y hay que hacer que cumpla su propósito inicial de desarrollar drogas importantes y de venderlas a precios razonables. He demostrado cómo la industria, corrompida por las ganancias fáciles y la codicia, ha engañado y se ha aprovechado del pueblo estadounidense. Pero esto no quiere decir que todos los que trabajan para las grandes farmacéuticas son corruptos o tramposos. De hecho, tengo la impresión de que la mayoría de los empleados de las compañías farmacéuticas, incluso en los niveles más altos, aceptan sus propias relaciones públicas. Creen honestamente que son parte de una industria innovadora cuyos precios son un reflejo fiel del valor de sus productos y de los costos para producirlos. Esta es una prueba tangible de los efectos de la compartimentación en las grandes corporaciones; muy pocas personas conocen las dimensiones reales del negocio. Y también es una prueba tangible de las

necesidades de la naturaleza humana: la gente quiere estar orgullosa de su trabajo.

Pero los lectores se habrán dado cuenta a estas alturas de que la industria farmacéutica, a pesar de sus fieles empleados, se ha alejado mucho de su misión inicial. En este capítulo propondré reformas específicas para reencausar a la industria hacia sus propósitos originales y hacer que los medicamentos sean no sólo más accesibles, sino también más seguros y mejores. Mis intenciones son demostrar qué es lo que debe cambiar para que la industria funcione en verdad como dice hacerlo: como una fuente de fármacos innovadores y accesibles para ayudar a la gente a vivir más y mejor.

Al hacerlo, esbozaré algo parecido a un ideal, puesto que propondré varias reformas a pesar de que algunas de ellas enfrentan impedimentos enormes. De hecho, esas barreras varían mucho en cada caso. Algunas reformas, como exigir que los nuevos medicamentos sean comparados con los antiguos, podrían alcanzarse casi de la noche a la mañana si hubiera la voluntad política de hacerlo. Otras, como modificar la ley de patentes o conseguir precios uniformes, tienen ramificaciones globales y tendríamos que enfrentar obstáculos infranqueables. Pero vale la pena desarrollar el sistema ideal, para tratar de alcanzarlo de la mejor manera posible (de manera parcial e incompleta, de ser necesario), pero al menos con la comprensión de a dónde queremos llegar.

Mi propuesta expone siete grandes problemas que hemos tratado en este libro. Los enumero a continuación con referencias a los capítulos en los que fueron planteados, en caso de que quieran refrescar la memoria. No tocaré todos los problemas tratados en este libro o todas las reformas deseables, sólo los que considero más importantes.

1. Las compañías farmacéuticas producen demasiados medicamentos "yo- también" y muy pocos innovadores (ver los capítulos 4 y 5).
2. La Administración de Alimentos y Drogas (FDA) se ha puesto demasiado al servicio de la industria que regula (capítulo 11).
3. Las compañías farmacéuticas tienen demasiado control sobre la investigación clínica que evalúa sus propios productos (capítulos 6 y 9).
4. Las patentes y otros derechos de comercialización exclusiva son largos, lo que es poco recomendable, y demasiado flexibles (capítulo 10).
5. Las compañías farmacéuticas tienen demasiada influencia en la instrucción médica sobre sus propios productos (capítulo 8).
6. Información importante sobre investigación y desarrollo, mercadeo y fijación de precios es mantenida en secreto (capítulos 1, 3 y 7).
7. Los precios son demasiado altos y variables (capítulos 1 y 12).

Plantearé las reformas claves necesarias para tratar cada uno de esos problemas, pero debe advertirse que las reformas tienen a menudo consecuencias múltiples y superpuestas. Por ejemplo, cualquier cosa que reduzca los derechos de comercialización también afectará las ganancias y la capacidad de la industria de ejercer influencia en el gobierno y la FDA. Pero el resultado final es que casi todos los cambios que propongo redundarían en mejores medicamentos y a precios más bajos, y mantendría a raya el control de las grandes farmacéuticas sobre las políticas públicas y la profesión médica.

DESPLAZAR EL ÉNFASIS DE LOS "YO-TAMBIÉN" A LOS MEDICAMENTOS INNOVADORES

Podrían tomarse varios pasos para taponar el caudal de medicamentos "yo-también". Por defecto, eso forzaría a las compañías farmacéuticas a esforzarse más en el desarrollo de medicamentos verdaderamente innovadores. Para empezar, *la ley de patentes de los Estados Unidos debería ser aplicada en su forma original.* Los tribunales han debilitado progresivamente el requisito de que los descubrimientos e invenciones sean útiles, novedosos y no obvios. Una nueva patente de Prozac para tratar la tensión premenstrual no tiene ninguna justificación, por ejemplo. Los inspectores en el Registro de la propiedad intelectual de los Estados Unidos (USPTO) no deberían recibir bonificaciones basadas en el número de solicitudes de patentes que manejan. Ya que es más fácil otorgar una patente que negarla, la práctica corriente de pagos alienta las aprobaciones rápidas, sin considerar los méritos. Los revisores de patentes deberían recibir salarios por las horas de trabajo, con supervisión adecuada para impedir tardanzas irrazonables.

Las regulaciones de la Administración de Alimentos y Drogas deberían exigir que los nuevos medicamentos sean comparados no sólo con placebos sino con los antiguos medicamentos indicados para las mismas afecciones. La aprobación debería depender de las cualidades que el nuevo medicamento aporta realmente en términos de mayor eficacia, mayor seguridad, menos efectos secundarios, o sustancialmente mayor conveniencia. A la FDA debería permitírsele una flexibilidad razonable en sus criterios, pero ella no debería aprobar medicamentos que, a fin de cuentas, ofrecen ventajas insignificantes, o ninguna, en comparación con los medicamentos que ya circulan en el mercado, y que pueden ser incluso peores que ellos. Casi de inmediato, esta sola reforma obligaría a la industria a concentrarse en medicamentos innovadores en vez de hacerlo en medicamentos "yo-también". Si pudiera elegir sólo una de las reformas que estoy proponiendo, elegiría esta. El cambio tendría efectos beneficiosos en cadena; y es un cambio que podría lograrse fácilmente con la legislación del Congreso.

Aquí surge también una cuestión ética. Está mal comparar un nuevo medicamento con un placebo si ya hay un fármaco eficaz en el mercado, porque al hacerlo se les está negando a las personas un tratamiento adecuado durante los ensayos clínicos. Por esta razón, las pruebas de drogas para enfermedades serias, como cáncer o VIH/sida, casi nunca tienen ensayos con placebos. Por el contrario, se compara la nueva droga con lo que está en uso en ese momento. Pero la mayoría de los medicamentos nuevos no son para enfermedades serias. Son para afecciones menores, o para afecciones que pueden ser *precursoras* de enfermedades serias, como la presión alta o los niveles altos de colesterol. En este grupo, los ensayos de control con placebos están a la orden del día. Un alto funcionario de la FDA los justificaba, según le oí decir, dando a entender que no creía en realidad que los antiguos medicamentos fuesen de todos modos eficaces. Si no sabemos si Prozac funciona, parecía querer decir, ¿entonces para qué oponerlo a Zoloft? Pero ese es un argumento para estándares más altos de prueba, y no para ensayos clínicos de control con placebos. Si hay auténticas dudas acerca de la eficacia de un tratamiento estándar, la FDA debería exigir que los ensayos clínicos de los nuevos tratamientos tengan tres grupos de comparación: nuevo medicamento, antiguo medicamento y placebos.

Analicemos más de cerca los beneficios del requisito de comparar las nuevas drogas con las antiguas. Primero, muy pocos medicamentos "yo-también" serían aprobados, pues es altamente improbable que cada uno de los nuevos sea mejor que el último en dosis similares. Segundo, como dije ya, las compañías farmacéuticas se verían obligadas a concentrarse en medicamentos innovadores. Tercero, las com-

pañías podrían reducir sus altos presupuestos de mercadeo, ya que la mayor parte de esos gastos son para convencer a los médicos y al público que un medicamento "yo-también" es mejor que otro sin evidencia alguna en su favor. Si se requirieran pruebas, habría mucho menos necesidad de mercadeo, y no tendríamos que pagar los altos aumentos que implican sobre los precios. Cuarto, habría muchos menos ensayos clínicos. Muchos ensayos clínicos son diseñados para obtener la aprobación de la FDA para medicamentos "yo-también", para encontrar nuevos usos para ellos, o (en el caso de la mayoría de los estudios de cuarta fase) para conseguir a como dé lugar una buena posición en el mercado abarrotado de medicamentos "yo-también". En otros términos, estos ensayos, en realidad, son instrumentos de mercadeo. Si los medicamentos sólo fueran aprobados cuando son claramente superiores en alguna forma a los fármacos que ya circulan en el mercado, la cantidad de ensayos clínicos disminuiría de modo radical, pero cada uno sería mucho más importante. Servirían para el propósito que se supone que sirven y para el que los sujetos humanos creen que sirven, a saber, el de responder a la importante pregunta médica: ¿este medicamento contribuye de manera valiosa al tratamiento de esta dolencia?, no a la pregunta "¿Podré crear un gran mercado para este fármaco?".

FORTALECERÁ LA ADMINISTRACIÓN DE ALIMENTOS Y DROGAS

La FDA tiene que tener más poder como entidad independiente. En la actualidad es tan dependiente de la industria farmacéutica, que se ha convertido en la criada de las grandes farmacéuticas. Los apologetas de la industria y los conservadores antirregulatorios aún vapulean a la FDA en público (ver los editoriales de *The Wall Street Journal* sobre este tema), pero eso es tan sólo un gesto ideológico. De hecho, la FDA se ha vuelto complaciente en extremo con la industria, como lo demuestra el discurso del ex comisionado (véase el capítulo 11), cuando instó a otros países a que permitieran el alza de los precios de los medicamentos. Una vez le oí decir en público a otro funcionario de alto rango de la entidad que el trabajo en el centro de evaluación de drogas e investigación de la FDA servía para "facilitar" el desarrollo de los medicamentos, que es algo muy diferente de regularlo. Parecería que la industria, y no la gente, se ha convertido en el cliente de la FDA, en vez de serlo la gente. ¿Qué debemos hacer para devolverle a la FDA su verdadera función?

Primero, la ley de tarifas de usuario de medicinas por prescripción debería ser revocada, o debería expirar en el año 2007. Esta ley, como recordarán, autoriza a las compañías farmacéuticas a que paguen "tarifas de usuario" a la FDA por cada medicamento evaluado. Esta práctica pone a la FDA en la nómina de la industria, droga por droga. Cuantos más medicamentos examine la FDA, más dinero obtiene de la industria. Es similar al incentivo del registro de propiedad intelectual para otorgar patentes. Este arreglo crea un poderoso conflicto de intereses con la FDA. Además, la sola idea de que las compañías "usen" a una entidad pública reguladora está mal, puesto que la FDA existe para servir a la ciudadanía, no a las compañías farmacéuticas.

Segundo, la financiación pública debería aumentar, no sólo en compensación de la pérdida de las tarifas de usuario, sino por encima de ese rubro. La FDA es una entidad vital para la salud pública, y necesita fondos adecuados. Proporcionarle los recursos para que pueda realizar su trabajo de modo apropiado dará enormes utilidades. Los fondos públicos también restablecerán el equilibrio dentro de la FDA. La ley de tarifas de usuario de medicinas por prescripción le exigió a la entidad que invirtiera muchos de sus recursos en acelerar las aprobaciones de los medicamentos en desmedro de otras funciones importantes, como el

control de la seguridad de las drogas, la inspección de las plantas manufactureras y la garantía de la publicidad veraz. Además, en el apuro por autorizar drogas, la entidad toma atajos que bajan los estándares de seguridad y eficacia. Los atajos pueden justificarse en algunas situaciones (como al comienzo de la epidemia de VIH/sida), pero deberían darse sólo en casos excepcionales. En la actualidad la FDA pone demasiado énfasis en la velocidad.

Tercero, los comités de asesoría de la FDA no deberían incluir expertos que tengan vínculos financieros con la industria. La idea de que son de algún modo indispensables no es creíble. Nadie es indispensable. La verdad es que los expertos son cooptados por estos tratos, así como la FDA es cooptada por la tarifa de usuario.

CREAR UN INSTITUTO QUE SUPERVISE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE MEDICAMENTOS

No se les debería permitir a las compañías farmacéuticas controlar los ensayos clínicos de sus propios medicamentos. Hay demasiadas pruebas de que esta práctica parcializa la investigación en favor de los promotores del medicamento. También distorsiona el tipo de investigación que se lleva a cabo, ya que las compañías están más interesadas en aumentar las ventas que en obtener conocimientos médicos. En realidad, no necesitamos un solo estudio más que tenga como propósito demostrar que el nuevo medicamento es mejor que un placebo con respecto a un uso apenas diferente, pero las compañías promocionan estos estudios porque las ayudan a ampliar el mercado.

Para asegurarnos de que los ensayos clínicos cumplan con una necesidad médica legítima y para procurar que sean diseñados, dirigidos y presentados de modo apropiado, propongo que se constituya un instituto de ensayos clínicos para medicamentos por prescripción dentro de los institutos naciones de salud (NIH), a fin de que se haga cargo de los ensayos clínicos para medicamentos por prescripción. Seles debería exigir a las compañías farmacéuticas que contribuyeran con un porcentaje de ingresos para el mantenimiento del instituto, pero sus contribuciones no podrán estar relacionadas con ninguna droga en particular (como ocurre en el caso de la tarifa de usuario de la FDA). Entonces, el instituto contrataría investigadores independientes en centros médicos académicos para dirigir los ensayos. Los investigadores diseñarían los ensayos, analizarían los datos, escribirían los informes y decidirían los pormenores de su publicación. Los datos serían propiedad conjunta del NIH y los investigadores, y no podrían ser controlados por la compañía patrocinadora. En la actualidad la FDA le adjudica la responsabilidad de dirigir los ensayos clínicos a los patrocinadores. Esa práctica tiene que terminar. La responsabilidad recaería en los investigadores y las instituciones, tal como corresponde.

Hay quienes ya han reclamado la presencia de un NIH especial para que se haga cargo de evaluar los medicamentos por prescripción, pero han propuesto en general que su evaluación compare entre sí medicamentos que ya están en el mercado (como se hizo en el estudio ALLHAT que detallamos en el capítulo 6). Aunque esto sería de gran ayuda, sólo se aplicaría a los efectos del problema subyacente, no a su causa. No habría nada que le impidiera a la FDA seguir aprobando grandes cantidades de medicamentos "yo-también" que hubiesen sido comparados con placebos. Mi propuesta es diferente. Exigiría que el instituto de ensayos clínicos para medicamentos por prescripción supervisara los ensayos clínicos *antes* de la aprobación de la FDA, no después. Puesto que los medicamentos tendrían que ser comparados con antiguos tratamientos, muchos menos fármacos de dudoso beneficio ingresarían en el mercado. En los NIH existentes podrían hacerse importantes comparaciones de medica-

mentos ya en circulación en el mercado, como consta en el estudio de ALLHAT.

El modo en que llevaría a cabo el instituto los ensayos tendría que ser estudiado con sumo cuidado. Podría dar prioridad a los ensayos con base en la asesoría imparcial de expertos, al igual que otros institutos del NIH que cuentan con grupos de expertos que deciden cuáles son las investigaciones prioritarias. Pero la expectativa sería que se llevaran a cabo todos los ensayos de mérito científico, y tendría que haber algún mecanismo para apelar las decisiones de no realizar un determinado ensayo propuesto. Este no es un proceso perfecto, y puede haber mejores soluciones, pero lo que importa es que una entidad pública e independiente debería poder hacerse cargo de todos los ensayos clínicos para garantizar su apropiada consecución, tanto ética como científicamente. Este es un tema demasiado importante para que quede en manos de organizaciones privadas de investigación por contrato, cuyos únicos clientes son las compañías farmacéuticas.

Con la reducción de ensayos para medicamentos "yo-también", habría menos ensayos en general, y podrían ser llevados a cabo en su totalidad en lugares académicos sin ánimo de lucro. No habría ninguna necesidad de alentar una industria privada de investigación, que intrínsecamente tiene conflictos de intereses. Pero si los centros académicos llevaran a cabo los ensayos, sería de vital importancia que tanto ellos como los investigadores de las facultades estuvieran libres de sus propios conflictos financieros. Para recibir fondos, las instituciones académicas no deberían poseer acciones en la industria farmacéutica, y los investigadores no deberían tener vínculos financieros con las compañías cuyas drogas evalúan. Del mismo modo, los expertos asesores del instituto de ensayos clínicos para medicamentos por prescripción tampoco pueden tener conflictos de intereses.

Estas reformas eliminarían gran parte de los abusos que describí en el capítulo 6. Con ellas será imposible eliminar los resultados desfavorables de una investigación, lo mismo que manipular los informes para recalcar sólo los hallazgos favorables. Todos los ensayos clínicos serían registrados públicamente, y sus resultados tendrían que ser accesibles al público.

PONERLE FRENO AL MONOPOLIO DE LOS DERECHOS DE COMERCIALIZACIÓN

El período de exclusividad para medicamentos de marca es demasiado largo y demasiado fácil de extender. Esta es la causa principal de los altos costos de los medicamentos por prescripción y de las excesivas ganancias de las grandes farmacéuticas. No hay razón válida para que se retrase tanto la competencia con los genéricos.

Paradójicamente, la primera reforma que propondría con el fin de ponerle freno al monopolio de los derechos de comercialización les otorga más tiempo a las compañías farmacéuticas para completar sus ensayos clínicos. Propongo que, aunque las patentes fuesen otorgadas antes del comienzo de los ensayos clínicos, el tiempo de las patentes no debería empezar a correr hasta que los medicamentos ingresaran en el mercado. Dicho de otro modo, una compañía podría patentar una nueva droga antes de iniciar los ensayos clínicos a fin protegerla de la competencia, pero sólo después de que la droga recibiera aprobación de la FDA e ingresara en el mercado empezaría a correr el tiempo de la patente. Entonces esta podría tener una duración de, digamos, seis años desde que la droga ingresa en el mercado, en vez de veinte años desde el registro de la patente. De esa manera, los ensayos clínicos no interferirían con el tiempo de las ventas, las compañías no estarían tan apuradas por completarlas y la investigación podría hacerse a conciencia y

con mayores cuidados (en este caso doy por sentado que no hay un instituto nacional de ensayos clínicos para medicamentos por prescripción). Soy consciente de que un cambio como este sería muy difícil de lograr, dado la tendencia actual de armonizar la ley de patentes a nivel internacional. Pero, como ya dije, estoy esbozando un sistema ideal, y este cambio sería, sin duda, una mejora.

La ley que le otorga a las compañías farmacéuticas seis meses extra de derechos exclusivos de comercialización por probar los medicamentos en niños debería ser revocada. La ley es prácticamente un soborno, y ni siquiera logra su supuesto propósito. Las compañías farmacéuticas sacan ventaja de la ley sometiendo a prueba en niños sus medicamentos de gran éxito en ventas, más allá de que los medicamentos estén indicados para la edad del grupo. Con una inversión de unos pocos millones de dólares pueden incrementar sus ingresos en cientos de millones. Pero pueden optar por *no* someter a prueba en niños medicamentos menos lucrativos, aunque sea más probable que estos puedan ser usados por ese grupo. La FDA cuenta ahora con la autoridad de exigir pruebas pediátricas como condición para la aprobación. Pero casi nunca la ejerce. Debería hacerlo. Imagínense el escándalo que se armaría si la FDA dejara que las compañías farmacéuticas sometieran a prueba ciertos fármacos sólo en hombres, aunque lo más probable fuera que también se aplicaran a mujeres.

Las lagunas en la ley Hatch-Waxman deberían ser resueltas de modo que la exclusividad no pudiera prorrogarse año tras año. Recordarán que las compañías pueden registrar patentes adicionales, como expliqué en el capítulo 10, para un medicamento ya patentado y aprobado. Al demandar a compañías de genéricos por usurpación de las patentes secundarias pueden conseguir sucesivas demoras de treinta meses contra la competencia de los genéricos. Esto no debería ocurrir. Hay una forma de detenerlo. Primero, deberían hacerse cumplir las restricciones de Hatch-Waxman. Sólo las patentes registradas en el Libro Naranja de la FDA pueden ser la base para tales demandas, y se supone que las demandas se restringen a las patentes relacionadas con el medicamento original y a su uso autorizado. La FDA pasa por alto completamente la restricción y permite que las compañías farmacéuticas registren todas las patentes secundarias que quieran, sin importar lo triviales que sean o lo alejadas que estén del medicamento original. Habría que ponerle fin a esto, como lo exigió la comisión federal de comercio. La FDA tiene que asumir la responsabilidad de garantizar que las patentes cumplan con las condiciones de registro del Libro Naranja. Por supuesto, si se respetara estrictamente la ley de patentes, de modo que las patentes fueran otorgadas sólo por descubrimientos o inventos útiles, originales y no obvios, no habría tantas patentes secundarias.

No tiene sentido imponer un retardo de treinta meses al ingreso de los medicamentos genéricos en el mercado simplemente porque las compañías de marca demandan a sus productores. Si la compañía de marca creyera sinceramente que una patente importante va a ser usurpada, estaría en su derecho de demandar a la compañía de genéricos sin la prórroga automática de derechos exclusivos de comercialización. Las compañías de genéricos tendrían mucho cuidado en usurpar una patente válida, puesto que también serían responsables de las pérdidas en ventas de la compañía de marca. La ley Hatch-Waxman también debería ser reformada para impedir que las compañías de marca hagan dulces tratos con los fabricantes de genéricos a fin de retardar su ingreso en el mercado. A la primera compañía de genéricos que obtiene la aprobación después de una demanda se le otorgan seis meses de derechos exclusivos de comercialización. La exclusividad debería estar sujeta

a que la compañía de genéricos introduzca en el mercado el medicamento lo más rápido posible. La ley de 2003 de subsidios a los medicamentos por prescripción de Medicare incluye algunas cláusulas que apuntan a la modificación de la ley Hatch-Waxman, pero aún no queda claro cómo funcionarán.

SAQUEMOS A LAS GRANDES FARMACÉUTICAS DE LA ENSEÑANZA MÉDICA

Tenemos que terminar con la ficción de las grandes farmacéuticas proveen enseñanza médica. El negocio de las compañías farmacéuticas es vender medicinas. Punto. Son precisamente las entidades equivocadas para evaluar los productos que venden. No estoy diciendo que toda la información que las compañías farmacéuticas dan a los médicos sea falsa. Parte de ella es útil y válida. Pero la información que proviene de las empresas viene mezclada con hipérboles, parcialidad e información engañosa, y muchas veces no hay modo de saber cuál es cuál. La buena enseñanza sobre medicamentos por prescripción, como toda enseñanza, debe ser tan objetiva y crítica como sea posible.

Sin embargo, las compañías farmacéuticas dan dinero a las facultades de medicina y a los hospitales de enseñanza médica, apoyan la enseñanza médica y subsidian las reuniones profesionales. Cualquiera que sea el lugar donde se formen clínicos, allí están las grandes farmacéuticas listas para brindar ayuda. No hay duda de que influyen en el contenido del material didáctico. El resultado es que los médicos no sólo reciben información parcializada, sino que aprenden un estilo de medicina muy orientado hacia la medicación. Llegan a creer que hay un medicamento para todo y que las nuevas medicinas (de las que tienen muchas muestras gratis) son siempre mejores que las antiguas. *Tenemos que aclarar un hecho simple de una vez por todas: las compañías farmacéuticas no son proveedoras de educación, y no pueden serlo. Ninguna ley, regulación o guía debería basarse en la idea de que lo son.*

La profesión médica tiene que asumir toda la responsabilidad de educar a sus miembros. Basta con tomar unas pocas y sencillas medidas para lograrlo. *Para empezar, las facultades de medicina deberían tener la obligación de incluir cursos sobre drogas para sus estudiantes, y no dejar en manos de esa enseñanza programas y material didáctico auspiciado por la industria.* Muchas de nuestras mejores facultades han eliminado prácticamente los cursos de farmacología que solían enseñar los principios básicos de los usos y efectos de los medicamentos. *En segundo lugar, los hospitales de enseñanza médica deberían tratar a los representantes de las compañías farmacéuticas del mismo modo en que tratan a otros vendedores,* a quienes se les impide circular a voluntad, promocionando sus productos y ofreciendo obsequios y almuerzos a los estudiantes de medicina y a los médicos en formación. *En tercer lugar, la profesión tendría que asumir la responsabilidad de la enseñanza médica continua.* Así como no debería existir una industria de investigación clínica privada, tampoco debería haber una industria de enseñanza clínica privada contratada por las compañías farmacéuticas. Esto implicaría que la educación médica continua cuente con menos financiación, pero a la vez permitiría que fuese mucho menos costosa sin desmedro de su calidad. *Por último, las asociaciones profesionales deberían autofinanciarse.* Si acabar con su dependencia respecto de las compañías farmacéuticas significa cuotas de membresía más altas, que así sea. Las reuniones se beneficiarían con una mayor modestia y seriedad, y con unos propósitos claros. Pero si los médicos quieren ir a una reunión que se lleva a cabo en un balneario en Hawai, que se la paguen ellos mismos.

Muchos médicos están de acuerdo en que las compañías farmacéuticas no deberían intervenir en el contenido de la

enseñanza médica, pero argumentan que es aceptable que la apoyen a una distancia prudente. No estoy de acuerdo. Los enormes gastos de mercadeo de la industria se suman a los precios de los medicamentos por prescripción. Gran parte del ingreso por esas ventas se destina a la "enseñanza": ¿recuerdan los 35 mil millones de dólares faltantes (ver capítulo 8)? Creo que si le preguntáramos a la gente, encontraríamos que no desean otorgarle un subsidio tan generoso a los médicos. Por supuesto, si las becas para educación que otorga la industria *realmente* fueran mantenidas a una distancia prudente, la mayoría de tales becas pronto desaparecerían. Esas compañías no son instituciones de beneficencia. Esperan obtener ganancias de su inversión, y las obtienen, precisamente porque lo que llaman educación está diseñado para aumentar las ventas. Puesto que cada vez hay mayor recelo con respecto al mercadeo que se hace pasar por educación, algunas compañías crean presupuestos separados de educación. Pero, sin importar cómo los llamen, el propósito es el mismo: vender medicamentos.

Algunas compañías farmacéuticas sostienen a veces que la publicidad directa al consumidor también es instructiva, pero es incluso mucho menos instructiva que las reuniones patrocinadas para médicos en Hawai. No hay manera en que los consumidores evalúen las afirmaciones clínicas en un aviso de televisión de treinta segundos. El propósito y el efecto que se pretende lograr con esos comerciales es aumentar la presión sobre los médicos para que prescriban el último y más caro medicamento "yo-también". *La publicidad directa al consumidor debería estar prohibida en los Estados Unidos como lo está en otros países desarrollados.* O al menos, debería estar regulada con mayor rigor. Las grandes farmacéuticas y las agencias de publicidad, que invierten grandes sumas en avisos publicitarios, se resistirían fuertemente a una medida, de modo que cualquier intervención de este tipo requeriría con toda probabilidad un mandato del Congreso. Por razones de salud pública y seguridad, sin embargo, la FDA cuenta con autoridad sobre los avisos de publicidad, así que en este caso no se aplica el "derecho sin restricciones de libertad de expresión comercial". La cuestión es cómo y qué tanto debería regularse.

ABRIENDO LA CAJA NEGRA

Las grandes farmacéuticas necesitan urgentemente algo de transparencia, pues salen impunes al aprovecharse de la gente gracias en parte a su extraordinaria reserva. Las compañías farmacéuticas revelan muy poco de los aspectos vitales de su industria. Sin embargo, a diferencia de otros negocios, dependen de la gente para una enorme cantidad de favores especiales, entre ellos, los derechos de investigación con fondos de los NIH, largos períodos de monopolio del mercado y múltiples exenciones de impuestos que casi siempre garantizan ganancias. *Debido a estos favores especiales y a la importancia de sus productos para la salud pública, y también al hecho de que el gobierno sea uno de los compradores más grandes de productos para la salud pública, la industria farmacéutica debería ser considerada como bien público. Sus libros deberían ser abiertos.*

Deberíamos saber con exactitud cuánto gastan las compañías farmacéuticas en I & D y cómo se distribuye el dinero, no sólo según funciones sino también por medicamentos individuales en cuanto son patentados y sometidos a ensayos clínicos. Deberíamos saber a cuánto ascienden las sumas relativas que se gastan en investigación preclínica, clínica y de mercado. Los gastos de ensayos clínicos deberían estar separados en sus varias fases, incluidos los estudios de cuarta fase. Y deberíamos saber cuánto gastan las compañías farmacéuticas en estudios de mercado, y bajo qué rubro se presupuesta ese dinero.

También tenemos que abrir la enorme caja negra conocida como "mercadeo y administración". ¿Adonde van en realidad esos cientos de miles de millones de dólares? ¿Cuánto se gasta en compensaciones a los altos ejecutivos? ¿Cuánto en abogados? ¿Cuánto en "educar" al público y a los médicos? Todas estas categorías deberían ser expuestas según sus componentes. Estos gastos generan una enorme alza en los precios de los medicamentos, y la gente tiene derecho a conocer los respectivos detalles.

En la próxima sección plantearemos el tema de la reforma de precios, pero los precios también son una parte considerable de los secretos de la industria. Es muy difícil averiguar cuánto pagan en realidad los diversos compradores por sus medicamentos por prescripción. Las compañías farmacéuticas publican los precios promedio al por mayor, es decir, los precios recomendados a los mayoristas para la venta a las farmacias. Pero, en la práctica, el precio promedio al por mayor no significa mucho. De hecho dicen a veces que AWP (siglas en inglés para precios promedio al por mayor) significa *Ain't What's Paid* ["No es lo que se paga"]. A diferentes clientes se les cobra muy diferentes precios. Y nunca queda claro lo que paga exactamente cada cliente debido a los descuentos y rebajas. Quines pagan sumas cercanas al precio promedio al por mayor son, sobre todo, las personas que no están aseguradas, si bien los precios pueden variar de una farmacia a otra. La mayoría de las demandas a las compañías farmacéuticas están relacionadas con estafas a Medicaid o Medicare por alzas desmedidas de precios, a veces conjuntamente con proposiciones de sobornos a los médicos o a los administradores de farmacias. Sólo en virtud de la reserva, la complejidad y la gran variabilidad de los arreglos sobre precios pueden las compañías farmacéuticas salir impunes de estafar a su cliente más importante, el gobierno, y de aprovecharse de individuos que no tienen poder de negociación.

ESTABLECER PRECIOS RAZONABLES Y UNIFORMES

Los precios de las medicinas no sólo deberían ser transparentes, sino también razonables y uniformes para todos los compradores. Las grandes diferencias que existen en la actualidad, donde las personas más vulnerables pagan los precios más altos, son injustas. Los precios tienen que ser regulados de algún modo para que estén al alcance de todos. Las ganancias de las farmacéuticas seguirán siendo enormes, incluso con precios mucho más bajos, sobre todo, si se redujeran los gastos en mercadeo. Puesto que el mayor comprador de medicamentos por prescripción es el gobierno, él podría negociar o regular los precios en beneficio de todos, como hacen los gobiernos de otros países desarrollados. Para las personas que son demasiado pobres para pagar los medicamentos que necesitan, podría haber subsidios, pero los precios no deberían variar, sólo cambiaría el comprador. Los precios uniformes podrían prevenir el caos actual que sirve para ocultar fraudes, sobornos y precios abultados. También sería conveniente que los precios fueran similares en todos los países desarrollados, y dentro de los Estados Unidos, pues las grandes farmacéuticas constituyen una industria global y las grandes desigualdades crean problemas entre países (como ocurre ahora con Canadá).

Esto no quiere decir que los otros países desarrollados deban permitir que suban sus precios para ponerse a la altura de los precios de los Estados Unidos, como el ex comisionado de la FDA recomendaba, con el aparente respaldo de la administración Bush. Por el contrario, basados en un conocimiento preciso de los ingresos y gastos de la industria, deberíamos tratar de acordar precios razonables. La industria y sus apologetas alegan que los precios altos que pagan los estadounidenses están destinados a cubrir los costos de I & D, pero esto pasa por alto el hecho de que las grandes compañías farmacéuticas son rentables en todo el mundo y de que el total de sus ganancias excede en reali-

distribuye y promociona fármacos. Hemos visto que contribuye mucho menos a los descubrimientos y desarrollos tempranos de lo que afirma, y en cambio se alimenta del NIH, de las universidades y de pequeñas compañías en los Estados Unidos y en el extranjero. Quizá debiéramos simplemente aceptar ese hecho. Pero entonces no tendría sentido seguir recompensando a las grandes farmacéuticas como si fueran una fuente importante de innovación. Los ensayos clínicos podrían quedar a cargo de la industria, siempre y cuando se llevaran a cabo con prudente distancia, preferentemente a través de un instituto de ensayos clínicos de medicamentos por prescripción. La industria no debería desempeñar en absoluto ningún papel en la enseñanza médica. La función que le queda es una que esta industria puede hacer muy bien, si emplea de otro modo sus energías: el desarrollo de drogas prometedoras, la fabricación, la distribución y un volumen razonable de mercadeo. Esto alinearía a la industria con la realidad, lo que difiere mucho de sus pretensiones.

Es necesario que recordemos que mucho de lo que creemos saber de la industria farmacéutica es mitología inventada por el inmenso aparato de relaciones públicas de la industria. En este libro me he propuesto desenmascarar los mitos más importantes: las afirmaciones de que los precios de las grandes farmacéuticas reflejan sus costos en I & D, de que son innovadoras, y de que son un paradigma de la libre empresa estadounidense. Como hemos visto, la industria invierte en realidad mucho más en mercadeo y administración que en I & D. No es innovadora. Y vive de los favores del gobierno y huye de la competencia. Sabiendo esto, es posible ser inmune al tipo de amenaza en el que se especializa la industria: "Dennos todo lo que queremos, o nos vamos a ver obligadas a dejar de producir medicamentos maravillosos".

Por último, en este capítulo he presentado algunas sugerencias sobre cómo podía llevarse a cabo la reforma de la industria. Esas sugerencias no abarcan todos los puntos, pero se centran en lo que creo que son los problemas más importantes. Como dije al principio, todo ello conduciría a mejores medicamentos a precios más bajos. Podrían lograrse la mayoría de los cambios por medio de una simple legislación en el Congreso. Aquí es dónde el público puede participar. Los congresistas no se van a salir del libreto de la industria a menos que se vean obligados a hacerlo. Vimos una triste demostración de este hecho con la ley de reforma de Medicare de 2003, que fue confeccionada a medida de y para las grandes farmacéuticas. Los congresistas se enfrentarán con la industria sólo si se lo exigimos. He tratado de proporcionarles los hechos. Es cierto que la industria farmacéutica tiene enorme poder e influencia, pero lo que más importa, finalmente, es la presión pública.

en las mismas dosis? A menudo el mejor tratamiento consiste sólo en aumentar la dosis de una medicina antigua. Recuerde que por lo general no hay razones para creer que los medicamentos nuevos son mejores que los antiguos, y es más probable que una medicina sea segura si es más antigua.

¿Los beneficios de este fármaco compensan los efectos secundarios, el precio y el riesgo de interacción con otras medicinas que estoy tomando? Todos los medicamentos tienen efectos secundarios, y quizá sea mejor no medicar una dolencia trivial o una que pueda curarse con el tiempo.

¿Esto es una muestra gratis? Si lo es, ¿hay algún genérico o algún medicamento equivalente que sea más barato y que pueda utilizar cuando se me acaben las muestras gratis?Las muestras gratis son economía falsa. Son creadas para que usted y su médico dependan de los medicamentos más recientes y más costosos.

¿Tiene usted algún vínculo financiero con la compañía que fabrica este medicamento? Por ejemplo, ¿hace consultas para la compañía? Además de las muestras gratis, ¿recibe regalos de las farmacéuticas? ¿Le pagan para que me prescriba esta medicina y me incluya en un estudio de una farmacéutica? ¿Tiene un horario de visitas de los representantes de las compañías farmacéuticas? Si la respuesta a cualquiera de las anteriores es afirmativa, debe considerar cambiar de médico. Tiene que asegurarse de que las decisiones de su médico se basan en lo que más le beneficia a usted. Y los médicos tienen que renunciar a la costumbre de depender de la generosidad de las farmacéuticas.

2. HÁGALES A SUS SENADORES Y REPRESENTANTES EN EL CONGRESO ESTA PREGUNTA

¿La industria farmacéutica hace contribuciones a su campaña? Y si lo hace, ¿de cuánto estamos hablando? No cabe duda de que la industria tiene sus propios candidatos en Washington, y usted tiene que acabar con eso.

3. NO PRESTE ATENCIÓN A LOS AVISOS COMERCIALES DTC DE MEDICAMENTOS POR PRESCRIPCIÓN.

La intención es vender medicamentos, no educar a los consumidores, y su costo se añade al que usted está pagando.

Finalmente, recuerde la advertencia de los editores de *The Washington Post,* citado en la página 232, de preguntarle a quien defienda a la gran industria por las fuentes de ingreso de esta. No se me ocurre mejor consejo. Hoy en día, incluso los académicos más distinguidos y aparentemente imparciales podrían estar en la nómina de la industria farmacéutica. Si lo están, usted tiene que mantenerse muy escéptico frente a cualquier cosa que digan.

AGRADECIMIENTOS

ESTOY EN DEUDA PRINCIPALMENTE con el doctor Arnold S. (Bud) Relman, con quien comparto mi vida. Juntos escribimos un extenso artículo sobre la industria farmacéutica llamado "America's Other Drug Problem - The Insatiable Greed of the Pharmaceutical Industry" ("El otro problema que los Estados Unidos tiene con las drogas. La insaciable Codicia de la industria farmacéutica"). Fue publicado en la edición del 16 de diciembre de 2002 del *New Republic*, y recibió el premio George Polk de reportaje de revistas. También colaboramos ambos en un ensayo relacionado con el tema, "Patents, Profits and American Medicine" ("Patentes, ganancias y la medicina estadounidense"), que fue publicado en el número que salió en la primavera de 2002 de *Daedalus* (la revista de la Academia de Artes y Ciencias de los Estados Unidos), y escribimos un editorial de opinión para *The Washington Post,* "Prescription for Profit" ("Prescripción con fines de lucro"), que fue publicado el 20 de junio de 2001. Pero incluso antes de esos proyectos que realizamos juntos, habíamos escrito ya, por separado, sobre varios aspectos de la industria farmacéutica. Los dos éramos editores del *New England Journal of Medicine* (entre 1977 y 2000), donde la industria figura de modo prominente, y ambos habíamos hecho advertencias en editoriales sobre su creciente e inquietante poder. No es de sorprenderse, pues, que la

influencia de Bud se haga sentir a lo largo de este libro. Además, fue, como siempre, un editor minucioso.

También estoy profundamente agradecida a mis hijas, la doctora Lara Goitein y Elizabeth Goitein. Ambas leyeron el libro con especial cuidado, y su considerable experiencia, su compromiso total con la escritura clara y sus cariñosos estímulos fueron de gran utilidad para mí. Los doctores Steffie Woolhandler, David Himmelstein y Joseph Gerstein fueron también muy amables al leer el libro en su totalidad. Sus sugerencias y correcciones fueron muy valiosas, y les estoy agradecida. También obtuve gran provecho de mis conversaciones con el doctor Sydney Wolfe, del grupo de investigación de la organización Ciudadano Público, y con James Love, del Proyecto de Tecnología del Consumidor. Love leyó partes del libro y me dio consejos útiles. Ambas organizaciones han estado siempre a la vanguardia de los esfuerzos por informar al público sobre la industria farmacéutica.

Random House demostró entusiasmo y mucho apoyo a lo largo del proyecto. En particular, quiero agradecer a Jonathan Kart, Jonathan Jao, y a Amelia Zalcman por la esmerada atención que me brindaron a mí y al libro. Finalmente, agradezco a Alice Martell, mi agente. Ella es todo lo que un buen agente debe ser, además de ser una amiga inteligente, cariñosa y aguda.

NOTAS

INTRODUCCIÓN: LOS MEDICAMENTOS SON DIFERENTES

1. Hay muchas fuentes de estadísticas sobre el tamaño y el crecimiento de la industria. Una es IMS Health (www.imshealth.com), una compañía privada que recoge y vende información sobre la industria farmacéutica global. Ver www.imshealth.com/ims/portal/front/articleC/o,2777,6599_3665_41336931.00.html para la cifra de doscientos mil millones de dólares. Otras incluyen FamiliesUSA, "Out-of-Bounds: Rising Prescription Drug Prices for Seniors", julio de 2003 (www.familiesusa.org); Public Citizen Congress Watch, "2002 Drug Industry Profits: Hefty Pharmaceutical Company Margins Dwarf Other Industries", junio de 2003 (www.citizen.org), Henry J. Kaiser Family Foundation, "Prescription Drug Trends", noviembre de 2001 (www.kff.org); el National Institute for Health Care Management Foundation, "Prescription Drug Expenditures in 2001: Another Year of Escalating Costs", 6 de mayo de 2002 (www.nihcm.org). Si bien en cada fuente las cifras difieren entre sí un poco, coinciden lo suficiente.

2. Para una idea más completa de la particular carga que significa el alza de los precios de los medicamentos a los ciudadanos de la tercera edad, ver FamiiesUSA, "Out of-Bounds".
3. Sarah Lueck, "Drug Prices Far Outpace Inflation", en el *Wall Street Journal,* 10 de julio de 2003, D2.
4. FamiliesUSA, "Out-of-Bounds".
5. FamiliesUSA, "Out-of-Bounds".
6. "Bitter Medicine: Pills, Profit, and the Public Health", en *ABC Special with Peter Jennings,* 29 de mayo de 2002.
7. Para las diez principales compañías y sus recientes fusiones hasta 2003, ver www.oligopolywatch.com/2003 /05/25.html.
8. Lueck, "Drug Prices".

1. EL COLOSO DE DOSCIENTOS MIL MILLONES DE DÓLARES

1. Estas cifras provienen de U.S. Center for Medicare & Medicaid Services, Office of the Actuary, National Health Statistics Group, Baltimore, Maryland. Se encuentran resumidas en Cynthia Smith, "Retail Prescription Drug Spending in the National Health Accounts", en *Health Affairs,* enero-febrero de 2004, p. 160.
2. Center for Policy Alternatives, "Playing Fair: State Action to Lower Prescription Drug Prices", 2000.
3. Seleccioné las cifras de distintas fuentes. Estas incluyen:
   a. IMS Health, una compañía de información privada y una fuente primaria de información sobre ventas globales (www.imshealth.com).
   b. U.S. Centers for Medicare & Medicaid Services (www. cmms.gov).
   c. El reporte anual del grupo de comercio de la industria, Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, "Pharmaceutical Industry Profile 2002" (www.phrma.org).
   d. National Institute for Health Care Management Foundation, "Prescription Drug Expenditures in 2001: Another Year of Escalating Costs", 6 de mayo de 2002 (www.nihcm.org).

También revisé los reportes anuales de las farmacéuticas más importantes.

4. Para excelentes sumarios de la contribución pública a la investigación de las farmacéuticas, ver Public Citizen Congress Watch, "Rx R & D Myths: The Case Against the Drug Industry's R&D 'Scare Card'", julio de 2001 (www. citizen.org); NIHCM, "ChangingPatterns of Pharmaceutical Innovation", mayo de 2002 (www.nihcm.org).
5. Quizá el estimado es menor que el real. Una fuente que muestra que al menos es esto, es CenterWatch, www. centerwatch.com, una compañía privada, propiedad de Thomson Medical Economics, que provee información sobre los ensayos clínicos de la industria. Ver *An Industry in Evolution,* tercera edición, Mary Jo Lambert, editora (Boston, CenterWatch, 2001), p. 22.
6. FamiliesUSA, "Out-of-Bounds: Rising Prescription Drug Prices for Seniors", julio de 2003 (www.familiesusa. org).
7. Public Citizen Congress Watch, "Rx R & D Myths".
8. "The Fortune 500", en *Fortune,* 15 de abril de 2002, F26.
9. Public Citizen Congress Watch, "2002 Drug Industry Profits: Hefty Pharmaceutical Company Margins Dwarf Other Industries", junio de 2003 (www.citizen.org/documents/Pharma_Report.pdf). En su mayoría es información tomada de Fortune 500, en *Fortune,* 7 de abril

de 2003 y 5 de abril de 2004, y de reportes anuales de las compañías farmacéuticas.

10. Henry J. Kaiser Family Foundation, "Prescription Drug Trends", noviembre de 2001 (www.kff.org).
11. FamiliesUSA, "Profiting from Pain: Where Prescription Drug Dollars Go", julio de 2002 (www.familiesusa.org/site/DocServer/PReport.pdf?docID=249).
12. Vasella habló en el Foro Internacional de AARP sobre políticas de los medicamentos por prescripción en Washington, D.C. el 10 de junio de 2003.
13. Patricia Barry, "More Americans Go North for Drugs", *AARP Bulletin*, abril de 2003, p. 3.
14. Chandrani Ghosh y Andrew Tanzer, "Patent Play", en *Forbes*, 17 de septiembre de 2001, p. 141.
15. Gardiner Harris, "Schering-Plough Is Hurt by Plummering Pill Costs", en el *New York Times*, 8 de julio de 2003, C1.
16. Para información clave sobre el número y los tipos de medicamentos que se aprueban cada año, ver la página web de la U.S. Food and Drug Administration (FDA), www.fda.gov/cder/rdmt/pstable.htm.
17. Sheryl Gay Stolberg y Gardiner Harris, "Measure to Ease Imports of Drugs Is Gaining in House", en *New York Times*, 22 de julio de 2003, Ai.
18. Alice Dember, "Drug Firm to Pay $875M Fine for Fraud", en el *Boston Globe*, 4 de octubre de 2001, A1.

2. LA CREACIÓN DE UN NUEVO MEDICAMENTO

1. Para una visión general del proceso de I & D de los medicamentos y de las contribuciones del NIH a la investigación base, ver Public Citizen Congress Watch, "Rx R & D Myths: The Case Against the Drug Industry's R & D 'Scare Card'", julio de 2001 (www.citizen.org).

Ver el reporte anual del grupo de comercio de la industria, el Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, "Pharmaceutical Industry Profile 2002", p. 20 (www.phrma.org).

Para la historia de AZT, ver Philip J. Hilts, *Protecting America's Health: The FDA, Business, and One Hundred Years of Regulation* (NewYork, Alfred A. Knopf, 2003), p. 236. Ver también "Approval of AZT", 20 de marzo de 1987, www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/NEW00217.html.

"Mitusya,Weinhold, Yarchoan, Bolognesi, Broder, Credit Government Scientists with Developing Anti-AIDS Drug", *New York Times*, 28 de septiembre de 1989. La carta se encuentra disponible en http:/ /lists.essential.org/pharm-policy/msgoo106.html.

Para un informe más completo y de lectura más sencilla acerca del trabajo detallado de la FDA, véase el informe de una ex directora médica de la oficina, Suzanne Parisian, *FDA: Inside and Out* (Front Royal, Va., Fast Horse Press, 2001); ver también Public Citizen Congress Watch, "Rx R & D Myths", apéndice A.

La mejor fuente de información sobre las CRO y los ensayos clínicos de la industria es CenterWatch, una compañía privada propiedad de Thomson Medical Economics (www.centerwatch.com). Para una visión general, ver CenterWatch, *An Industry in Evolution*, tercera edición, Mary Jo Lamberti, editora (Boston, CenterWatch, 2001). CenterWatch publica también un boletín mensual. La cifra de ochenta mil dólares es el estimado de CenterWatch. La cifra de 2,3 millones de dólares fue tomada de IMS International, la FDA, y la NIH; ver Naomi Aoki, "Trials and Errors", *Boston Globe*, 12 de junio de 2002, D1.

7. Una de entre varias fuentes para sustentar esta afirmación es "Shifts in the Foundation of Drug Development", *CenterWatch Monthly,* enero de 2004, p. 8.
8. Department of Health and Human Services, Office of the Inspector General, "Recruiting Human Subjects: Pressures in Industry-Sponsored Clinical Research", junio de 2000, OEI-01-97-00195, p. 17.
9. Chris Adams, "FDA Inundated Trying to Assess Drug Ad Pitches", *Wall Street Journal,* 14 de marzo de 2002, B1.
10. MelodyPetersen, "FDA Lets Others Inspect Plants Again", *New York Times,* 3 de abril de 2002, C3.
11. Para reseñas de la historia de la FDA, ver Parisian, *FDA: Insideand Out;* Hilts, *Protecting America's Health;* "FDA Backgrounder: Milestones in U.S. Food and Drug Law History", 3 de mayo de 1999 (http://vm.cfsan.fda.gov/mileston.html).
12. "Revolution at the FDA", *Wall Street Journal,* 19 de febrero de 2003, A14.
13. Aviso de la Washington Legal Foundation, "In All Fairness", *New York Times,* 16 de diciembre de 2002, A27.

3. ¿CUÁNTO GASTA *REALMENTE* LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA EN I & D?

1. Alan F. Holmer en la National Public Radio, *Talle of the Nation,* conducido por Juan Williams, 2 de enero de 2001.
2. William Safire, "The Doughnut's Hole", *New York Times,* 27 de octubre de 2003, A23.
3. Robert Pear, "Research Cost for New Drugs Said to Soar", *New York Times,* 1 de diciembre de 2001, C1.
4. Para cifras de los gastos de la industria en I & D, ver el reporte anual del grupo de comercio de la industria, Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, "Pharmaceutical Industry Profile 2002", tabla 1 (www.phrma.org); para la cantidad de medicamentos aprobados por año, ver la página web de la FDA, www.fda.gov/cder/rdmt/pstable.htm.
5. Para un excelente y detallado análisis de los verdaderos costos de la I & D de las farmacéuticas, además de referencias a otros análisis, ver Public Citizen Congress Watch, "Rx R & D Myths: The Case Against the Drug Industry's R & D 'Scare Card'", julio de 2001 (www.citizen.org).
6. Naomi Aoki, "R & D Costs for Drugs Skyrocket, Study Says", *Boston Globe,* 1 de diciembre de 2001, C1.
7. Aoki, "R & D Costs".
8. Pear, "Research Cost for New Drugs".
9. Joseph A. DiMasi, Ronald W. Hansen, y Henry G. Grabowski, "The Price of Innovation: New Estimates of Drug Development Costs", *Journal of Health Economics,* vol. 22 (2003), pp. 151-185.
10. Pear, "Research Cost for New Drugs".
11. Ver la página web de la FDA.
12. DiMasi et al., "Price of Innovation", p. 173.
13. DiMasi et al., "Price of Innovation", p. 151.
14. DiMasi et al., "Price of Innovation", p. 161.
15. La ley de medicamentos huérfanos y una lista de medicamentos huérfanos están disponibles en la página web de la FDA, www.fda.gov/orphan/taxcred.htm. Para un resumen, ver Larry Stevens, "Big Gains, Some Strains", *American Medical News,* 4 de agosto de 2003, p. 5.
16. Para información sobre los impuestos exigidos a las compañías farmacéuticas, ver Common Cause, "Prescription for Power: How Branded-Name Drug Companies Prevailed over Consumers in Washington", junio de 2001, p. 13 (www.commoncause.org); ver también los reportes anuales de las compañías.
17. Aoki, "R & D Costs".

18. Public Citizen Congress Watch, "2002 Drug Industry Profits: Hefty Pharmaceutical Company Margina Dwarf Other Industries", junio de 2003 (www.citizen.org/documents/Pharma_Report.pdf).
19. FamiliesUSA, "Profiting from Pain: Where Prescriptions DrugDollars Go", julio de 2002 (www.familiesusa.org/site/DocServer/PReport.pdf?docID=249).
20. Alan Sager, profesor de servicios de salud en la facultad de salud pública de la Universidad de Boston, citado en Business Week Online, 9 de julio de 2001 (www.businessweek.com).
21. Arnold S. Relman y Marcia Angell, "America's Other DrugProblem", *New Republic*, 16 de diciembre de 2002, p. 32.

4. ¿ES MUY INNOVADORA LA INDUSTRIA?

1. Vicki Kemper, "Drug Industry Poised to Recap Political Dividens", *Los Angeles Times*, 8 de noviembre de 2002, A15.
2. Para conocer los miembros del Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, ver www.phrma.org/whoweare/members; también ver el reporte anual de PhRMA, "Pharmaceutical Industry Profile 2002".
3. Para conocer los nombres de los medicamentos aprobados por la FDA y sus fabricantes, ver www.fda.gov/cder/rdmt/ndaapso2cy.htm y buscar por año; para saber más sobre los medicamentos, ver *Physicians'Desk Reference*, edición 58 (Montval, N.J., Thomson PDR, 2004) o (www.PDR.net).
4. Este es mi mejor estimado, basado, en parte, en CenterWatch, www.centerwatch.com, *An Industry in Evolution*, tercera edición, Mary Jo Lamberti, editora (Boston, CenterWatch, 2001), p. 22; y Gautam Naik, "GlaxoSmithKline Actively Pursues Drug Licenses", *Wall Street Journal*, 13 de febrero de 2002, B2.
5. Naik, "GlaxoSmithKline Actively Pursues Drug Licenses".
6. Naik, "GlaxoSmithKline Actively Pursues Drug Licenses".
7. La fuente más completa para la historia de Taxol la ofrece el organismo de control Consumer Project on Technology; Susannah Markandyay James Love, "Timeline of Paclitaxel Disputes", 23 de agosto de 2001 (www.cptech.org). Ver también: Public Citizen Health Research Group's Health Letter, "Taxol: How the NIH Gave Away the Store", agosto de 2003, p.12; Peter Landers, "U.S. Recoups Modest Sum on Taxol", *Wall Street Journal*, 9 de junio de 2003, B7; Common Cause, "Prescription for Power: How Branded-Name Drug Companies Prevailed over Consumers in Washington", junio de 2001, p.13 (www.commoncause.org); Eliot Marshall, "Universities, NIH Hear the Price Isn't Right on Essential Drugs", *Science*, 27 de abril de 2001, p. 6L4 (www.sciencemag.org).
8. Para encontrar información sobre el proceso de aprobación de la FDA, los términos de exclusividad y los números de patentes, ver la página web de la FDA, www.fda.gov/cder/ob. Para información sobre patentes ver la página web de la U.S. Patent and Trademark Office, www.uspto.gov; el número de patente original de Taxol, por ejemplo, es 5.157.049, y fue patentado por el departamento de Salud y Servicios Sociales el 20 de octubre de 1992. Para las regalías de la Universidad Estatal de Florida, ver Florida State University Office of Research, Office of Technology Transfer (www.techtransfer.fsu.edu).
9. Para la historia de Epogen, ver Arnold S. Relman y MarciaAngell, "America's Other Drug Problem", *NewRepu-*

blic, 16 de diciembre de 2002, p. 31. Ver también Merrill Goozner, "The Price Isn't Right", *American Prospect,* 11 de septiembre de 2000 (www.prospect.org); Paul Elias, "Suit Against Columbia Highlights Issue of University Patents", *Boston Globe,* 28 de abril de 2003, A7; Naomi Aoki, "Biotech Firms Sue Columbia University" *Boston Globe,* 16 de julio de 2003, C1; Anthony Shadid, "A U.S. Share of Royalties on Research Proposed", *Boston Globe,* 22 de agosto de 2001, A1.

10. Para la historia de Gleevec, ver Relman y Angell, "America's Other Drug Problem", *New Republic,* p. 31. El artículo se basa, en parte, en conversaciones personales entre Relman y el doctor Brian J. Druker. Ver también James Love, Consumer Project on Technology (www.cptech.org/ip/health/gleevec); Charles L. Sawyers, "Medical Progress: Chronic Myeloid Leukemia", *New England Journal of Medicine,* 29 de abril de 1999, p. 1.330 (www.nejm.org).
11. El aviso apareció, por ejemplo, en *The New Yorker,* 9 de febrero de 2004, p. 25. También, para el punto de vista de Novartis, ver Daniel Vasella, con Robert Slater, *Magic Cancer Bullet: How a Tiny Orange Pill is Rewriting Medical History* (New York, HarperCollins, 2003); y una reseña de Arnold S. Relman, *Journal ofthe American Medical Association,* 22/29 de octubre de 2003, p. 2.194.
12. Darren E. Zinner, "Medical R & D at the Turn of the Millenium", *Health Affairs,* septiembre-octubre de 2001, p. 202.
13. Public Citizen Congress Watch, "Rx R & D Myths: The Case Against the Drug Industry's R & D 'Scare Card'", julio de 2001 (www.citizen.org).
14. U.S. Congress, Joint Economic Comittee, "The Benefits of Medical Research and the Role ofthe NIH", mayo de 2000, http://jec.senate.gov.
15. Alice Dembner, "Public Handouts Enrich Drug Makers, Scientists", *Boston Globe,* 5 de abril de 1998, A1.
16. Merrill Goozner, *La pildora de los 800 millones de dólares; la verdad sobre el costo de las nuevas drogas.* Editorial Norma, Bogotá, 2004.
17. Vasella, con Robert Slater, *Magic Cancer Bullet.*
18. Para las dificultades que existen para conseguir Gleevec, ver Love, www.cptech.org/ip/health/gleevec; Stephanie Stromy Mat Fleischer-Black, "Questions on Choice of Foundation for Drug Programs", *New York Times,* 5 de junio de 2003, C7; IANS, "Novartis Stops Donation for Cancer Drug to India", 6 de junio de 2003 (www.newindpress.com). La queja se la hizo un miembro de la audiencia a Daniel Vassela en el Foro Internacional de AARP sobre las políticas de prescripción de medicamentos en Washington, D.C., 10 de junio de 2003.
19. Para la historia de Cerezyme, ver Goozner, "The Price Isn't Right".
20. Para la historia de Fuzeon, ver Vanessa Fuhrmans, "Costly New Drug for AIDS Means Some Go Without", *Wall Street Journal,* 13 de enero de 2004, Ai.
21. Para un resumen de esta legislación, ver Council on Governmental Relations, "The Bayh-Dole Act: A Guide to the Law and Implementing Regulations", octubre de 1999 (www.cogr.edu/docs/Bayh_Dole.pdf). Ver también Peter S. Amo y Michael H. Davis," Why Don't We Enforce Existing Drug Price Controls?", *Tulane Law Review,* vol. 75, número 3 (2001); Eyal Press y Jennifer Washburn, "The Kept University", *Atlantic Monthly,* marzo de 2000, p. 39.
22. Para la respuesta del NIH, ver Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, "NIH Response to the Conference Report Request for a Plan

to Ensure Taxpayers' Interest Are Protected", julio de 2001 (www.nih.hov/new/070101wyden.htm).

5. LOS MEDICAMENTOS "YO-TAMBIÉN". EL NEGOCIO PRINCIPAL DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

1. Para una excelente visión general del cambio de la industria de medicamentos innovadores a medicamentos "yo-también", ver el National Institute for Health Care Management Foundation, "Changing Patterns of Pharmaceutical Innovation", mayo de 2002 (www.nihcm.org).
2. Ver la página web de la FDA, www.fda.gov/cder/rdmt/pstable.htm.
3. La ley en cuestión, la Enmienda de Medicamentos Kefauver-Harris de 1962, obliga a los fabricantes a demostrar que sus nuevos medicamentos son seguros y eficaces; no dice nada acerca de si deben ser comparados con otros, pero desde su origen ha sido tomada literalmente, como si quisiera decir que los medicamentos no tienen que ser comparados.
4. Gardiner Harris ha hecho un trabajo excelente investigando sobre Prilosec y Nexium. Ver su "As a Patent Expires, Drug Firm Lines Up Pricey Alternative", *Wall Street Journal,* 6 de junio de 2002, A1; y "Two Fronts in Heartburn Market Battle", *New York Times,* 20 de agosto de 2003, C12. Ver también Neil Swidey, "The Costly Case of the Purple Pill", *Boston Globe Magazine,* 17 de noviembre de 2002, p. 11; la información sobre la aprobación de los medicamentos por parte de la FDA se encuentra en la página web de la agencia, www.fda.gov/search/database.html.
5. Para un resumen de los ensayos, ver *Physicians'Desk Reference,* edición 56 (Montval, N.J., Thomson PDR, 2002), p. 621 (www.pdr.net).
6. Harris, "Two Fronts".
7. Para un recuento excelente y detallado de la historia de Claritin, ver Stephen S. Hall, "Prescription for Profit", *New York Times Magazine,* 11 de marzo de 2001, p. 40. Para información sobre el reemplazo de Claritin, ver Gardiner Harris, "Schering-Plough Wins New Approval for Allergy Drug", *Wall Street Journal,* 12 de febrero de 2002, B10, y "Schering-Plough Faces a Future with Coffers Unfortified by Claritin", *Wall Street Journal,* 22 de marzo de 2002, A1.
8. Christopher Rowland, "Ad Spending Soars as Cholesterol Fighters Duel", *Boston Globe,* 30 de julio de 2003, D1; Francesca Lunzer Kritz, "Statins, at the Heart of a New Cholesterol Campaign", *Washington Post,* 31 de julio de 2001, F6. La información sobre la fabricación de cada uno de los medicamentos se encuentra en el *Physicians'Desk Reference,* edición 58.
9. David Brown, "Cholesterol Drug Taken Off the Market", *Washington Post,* 9 de agosto de 2001, A1.
10. Ron Winslow, "Study Signals How Low to Go on Cholesterol", *Wall Street Journal,* 13 de noviembre de 2003, D1.
11. Alicia Ault, "A Statin Too Far?", *Washington Post,* 12 de agosto de 2003, F5.
12. La lista de las diez medicinas más vendidas en todo el mundo se encuentra disponible en IMS Health, "World Review for 2002", y fue publicada el 25 de febrero de 2003 (www.imshealth.com).
13. Ver Arnold S. Relman y Marcia Angell, "America's Other Drug Problem", *New Republic,* 16 de diciembre de 2002, p. 38, para las historias de Prozac y Sarafem; para información del cierre gradual de los competidores de

Prozac, ver Erica Goode, "Researchers Scramble for the Next Prozac", *Seattle Times,* 30 de junio de 2002, A7. Datos sobre la fabricación de cada uno de los medicamentos se encuentra en el *Physicians' Desk Reference,* edición 58.

14. Denise Grady, "U.S. Guidelines Are Reassessing Blood Preasure", *NewYork Times,* 15 de mayo de 2003, A1.
15. Melody Petersen, 'Advertising", *New York Times,* 18 de julio de 2003, C5.
16. Shankar Vedantam, "Drug Ads Hyping Anxiety Make Some Uneasy", *Washington Post,* 16 de julio de 2001, A1.
17. Vedantam, "Drug Ads Hyping Anxiety".
18. Maureen Dowd, "Aloft on Bozoloft", *New York Times,* 3 de julio de 2002, A23.
19. Gardiner Harris, "2 Cancer Drugs, No Comparative Data", *New York Times,* 26 de febrero de 2004, C1.
20. Para información sobre la escasez, ver Melody Petersen, "Drug Shortages Become a Worry at Hospitals Around the Country", *New York Times,* 3 de enero de 2001, A1; Julie Appleby, "Hospitals, Patients Run Short of Key Drugs", *USA Today,* 11 de julio de 2001,1A; Gardiner Harris, "CDC Warns Vaccine Supply Is in Jeopardy", *Wall Street Journal,* 11 de febrero de 2002, A3.
21. Appleby, "Hospitals, Patients Run Short".
22. Petersen, "Drug Shortages".

6. ¿QUÉ TAN BUENOS SON LOS NUEVOS MEDICAMENTOS?

1. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group, "Major Outcomes in High-Risk Hypertensive Patients Randomized to Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor or Calcium Channel Blocker vs. Diuretic", *Journal of the American Medical Association,* 18 de diciembre de 2002, p. 2.981. Para información detallada de los medios periodísticos, ver RonWinslow y Scott Hensley, "Study Questions High-Cost Drugs for Hypertension", *Wall Street Journal,* 18 de diciembre de 2002, A1; Lawrence K. Alunan, "01-der Way to Treat Hypertension Found Best", *New York Times,* 18 de diciembre de 2002, A1.
2. La lista de las diez medicinas más vendidas en todo el mundo se encuentra disponible en IMS Healt, "World Review for 2002", y fue publicada el 25 de febrero de 2003 (www.imshealth.com).
3. Winslow y Hensley, "Study Questions High-Cost Drugs".
4. Altman, "OlderWay".
5. FamiliesUSA, "Bitter Pill: The Rising Prices of Prescription Drugs for Older Americans", junio de 2002 (www.familiesusa.org).
6. Winslow y Hensley, "Study Questions High-Cost Drugs".
7. Altman, "OlderWay".
8. Lindon M. H. Wing et al., "A Comparison of Outcomes with Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibitors and Diuretics for Hypertension in the Elderly", *New England Journal of Medicine,* 13 de febrero de 2003, p. 583.
9. Me enfoco en la Facultad de Medicina de Harvard y sus hospitales de enseñanza médica sólo porque los conozco de cerca, y menciono apenas algunos de los arreglos. Para la cobertura de los medios periodísticos, ver los artículos de Liz Kowalczyk: "Beth Israel Seeks Deal with Drug Company", *Boston Globe,* 14 de febrero de 2001, A1; "Harvard to Use Caution with Merck", *Boston Globe,* 1 de agosto de 2001, A1; "Lucrative Licensing Deals with Drug, Biotech Firms Are Raising Ethics Issues for Hospitals", *Boston Globe,* 24 de marzo de 2002, C1. Ver también Raja Mishra, "Harvard May Ease Rules on Faculty Ties to Drug Firms", *Boston Globe,* 9 de junio

de 2003, A1. El acuerdo con Millenium fue explicado con detalle en un pedido de solicitudes enviado a la facultad en Partners.

10. Ver Justin E. Bekelman et al, "Scope and Impact of Financial Conflicts of Interest in Biomedical Research", *Journal of the American Medical Association,* 22-29 de enero de 2003, p. 454-
11. Kevin A. Schulman et al., "A National Survey of Provisions in Clinical Trial Agreements Between Medical Schools and Industry Sponsors", *New England Journal of Medicine,* 24 de octubre de 2002, p. 1.335.
12. De esto nos informa Alison Bass, "Drug Companies Enrich Brown Professor", *Boston Globe,* 4 de octubre de 1999, A1; y Douglas M. Birch y Gary Cohn, "Of Patients and Profits: Standing Up to Industry", *Baltimore Sun,* 26 de junio de 2001,1A.
13. David Willman, "Stealth Merger: Drug Companies and Government Medical Research", *Los Angeles Times,* 7 de diciembre de 2003, A1.
14. "Subverting U.S. Health", editorial de *Los Angeles Times,* 7 de diciembre de 2003, M4.
15. Para un excelente panorama sobre la parcialidad en los ensayos clínicos, ver Thomas Bodenheimer, "Uneasy Alliance: Clinical Investigators and the Pharmaceutical Industry", *New England Journal of Medicine,* 18 de mayo de 2000, p. 1.539.
16. Bekelman et al., "Scope and Impact".
17. H. T. Stelfox et al., "Conflict of Interest in the Debate over Calcium-Channel Antagonists", *New England Journal of Medicine,* 8 de enero de 1998, p. 101.
18. La *British Medical Journal* publicó un número excelente sobre el patronazgo que ejerce la industria y la parcialidad en la investigación clínica. Los informes se encuentran disponibles en la página web de la revista, www.bmj.org. Ver en particular Silvio Garattini et al., "How Can Research Ethics Committees Protect Patients Better?", *British Medical Journal,* 31 de mayo de 2003, p. 1.199; ver también Frank van Kolfschooten, "Can You Believe WhatYou Read?", *Nature,* 28 de marzo de 2002, p. 360.
19. Bodil Als-Nielsen et al., "Association of Funding and Conclusions in Randomized Drug Triais", *Journal of the American Medical Association,* 20 de agosto de 2003, p. 921.
20. Susan Okie, "Missing Data on Celebrex: Full Study Altered Picture of Drug", *Washington Post,* 5 de agosto de 2001, A11.
21. La prensa cubrió por completo este caso. Ver, por ejemplo, Philip J. Hilts, "Company Tried to Bar Report that HIV Vaccine Failed", *New York Times,* 1 de noviembre de 2000, A26; Richard Saltuis, "AIDS Drug Researchers Say Firm Pressured Them", *Boston Globe,* 1 de noviembre de 2000, A3; Thomas M. Burton, -Unfavorable Drug Study Sparks Battle over Publication of Results", *Wall Street Journal,* 1 de noviembre de 2000, B1; Carol Cruzan Morton, "Company, Researchers Battle Over Data Access", *Science,* 10 de noviembre de 2000, p. 1.063. También conversé con uno de los autores y tuve acceso a algunos de los documentos, entre ellos el acuerdo entre los autores y la compañía.
22. La historia fue cubierta por Birch y Cohn, "Of Patients and Profits".
23. Este estudio de los antidepresivos del tipo de Prozac fue único pues analizó todos los ensayos clínicos de medicamentos antidepresivos de la FDA, hayan sido publicados o no. Ver Irving Kirsch y Thomas J. Moore, "The Emperor's New Drugs: An Analysis of Antidepressant Medication Data Submitted to the U.S. Food and Drug Administration", *Prevention & Treatment,* 15 de julio de 2002.

24. Ver Wayne Kondro y Barbara Sibbald, "Drug Company Experts Advised Staff to Withhold Data About SSRI Use in Children", *Canadian Medical Association Journal,* 2 de marzo de 2004; "Depressing Research", editorial de *The Lancet,* 24 de abril de 2004.

7. LA VENTA AGRESIVA... SEÑUELOS, SOBORNOS Y CORRUPCIONES

1. Para estadísticas de las muestras gratuitas y las visitas de los representantes de ventas a los médicos, ver Tyler Chin, "Drug Firms Score by Paying Doctors for Time", *American Medical News,* 6 de mayo de 2002, p. 1 (www.amednews.com); Scott Hensley, "As Drug-Sales Teams Multiply, Doctors Start to Tune Them Out", *Wall Street Journal,* 13 de junio de 2003, A1.
2. La U.S. General Accounting Office publicó un informe crítico sobre la publicidad directa al consumidor de medicamentos por prescripción en 2002, que incluía las afirmaciones de la industria acerca de sus gastos promocionales. Ver U.S. General Accounting Office, "Prescription Drugs: FDA Oversight of Direct-to-Consumer Advertising Has Limitations", octubre de 2002, GAO-03-177 (www.gao.gov).
3. Christopher Rowland, "Pats Ink Levitra Mercadeo Deal", *Boston Globe,* 12 de septiembre de 2003, D1.
4. Rowland, "Pats Ink Levitra Deal".
5. Melody Petersen, "A Respected Face, but Is It News or an Ad?", *New York Times,* 7 de mayo de 2003, Bi; Reuters, "Film Production Company Sues Cronkite", *New York Times,* 20 de septiembre de 2003, B4.
6. Para la historia de Lauren Bacall y otras celebridades propagandistas, ver Melody Petersen, "Heartfelt Advice, Hefty Fees", *New York Times,* 11 de agosto de 2002, C1; Alex Kuczynski, "Treating Disease with a Famous Face", *NewYork Times,* 15 de diciembre de 2002, sección 9, p. 1; Lawrence Goodman, "Celebrity Pill Pushers", Salon.com, 11 de julio de 2002.
7. Petersen, "Respected Face".
8. Ver Arnold S. Relmany Marcia Angell, "America's Other Drug Problem", *New Republic,* 16 de diciembre de 2002, p. 27. Durante la década de 1990 a 2000, las diez compañías más grandes gastaron alrededor de 35 por ciento en "mercadeo general y administrativo"; ver Henry J. Kaiser Family Foundation, "Prescription DrugTrends", noviembre de 2001 (www.kff.org). Para información sobre las diez compañías más grandes de los Estados Unidos en 2002, ver Public Citizen Congress Watch, "2002 Drug Industry Profits: Hefty Pharmaceutical Company Margins Dwarf Other Industries", junio de 2003 (www.citizen.org).
9. Para esta clase de información, visitar las páginas web de las compañías y revisar sus reportes anuales; por ejemplo, www.novartis.com.
10. Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, "Pharmaceutical Industry Profile 2002" (www.phrma.org).
11. Ver glosario, definiciones de empleo, PhRMA, "Pharmaceutical Industry Profile 2002", p. 95 (www.phrma.org).
12. Ver U.S. GAO "Prescription Drugs"; también Robert Pear, "Investigators Find Repeated Deception in Ads for Drugs", *NewYork Times,* 4 de diciembre de 2002, A22.
13. U.S. GAO "Prescription Drugs", p. 3.
14. Pear, "Investigators Find Repeated Deception"-.
15. Para los antecedentes, ver Francis B. Palumbo y C. Daniel Mullins, "The Development of Direct-to-Consumer Prescription Drug Advertising Regulation", *Food and Drug Law Journal,* vol. 57, número 3 (2002), p. 423. Para

antecedentes e información sobre el desplazamiento a la televisión, ver U.S. GAO, "Prescription Drugs".

16. Para tal evidencia, ver Meredith B. Rosenthal et al., "Deman Effects of Recent Changes in Prescription Drug Promotion", Henry J. Kaiser Family Foundation, junio de 2003 (www.kff.org); Meredith B. Rosenthal et al., "Promotion of Prescription Drugs to Consumers", *New England Journal of Medicine,* 14 de febrero de 2002, p. 498; U.S. GAO, "Prescription Drugs"; Pear, "Investigators Find Repeated Deception"; Vanessa Fuhrmans y Gautam Naik, "In Europe, Prescription - Drug Ads Are Banned-and Health Costs Lower", *Wall Street Journal,* 15 de marzo de 2002, B1.
17. Chris Adams, "FDA Inundated Trying to Assess Drug Ad Pitches", *Wall Street Journal,* 14 de marzo de 2002, B1.
18. Los medios periodísticos informan muy bien sobre la política de lentitud de la FDA. Ver, por ejemplo, Melody Petersen, "Who's Minding the Drugstore?", *NewYork Times,* 29 de junio de 2003, sección 3, p. 1; Alice Dembner, "FDA Actions on Drug Ads Declining", *Boston Globe,* 19 de octubre de 2002, A1; Michael Kranish, "FDA Counsel's Rise Embodies U.S. Shift", *Boston Globe,* 22 de diciembre de 2002, A1.
19. Ver U.S. GAO, "Prescription Drugs", p. 21.
20. Ver Alan F. Holmer, "Direct-to-Consumer Advertising -Strengthening Our Health Care System", *New England Journal of Medicine,* 14 de febrero de 2002, p. 526.
21. Katherine Greider, *The Big Fix: How the Pharmaceutical lndustry Rips Off American Consumers* (Cambridge, Mass., Perseus Books, 2003).
22. Chin, "Drug Firms Score by Paying Doctors for Time".
23. Liz Kiwalczyk, "Drug Firms Increasingly Barred from Exam Rooms", *Boston Globe,* 28 de julio de 2003, A1.
24. "Drugmakers' Gifts to Doctors Finally Get Needed Scrutiny", editorial de *USA Today,* 14 de octubre de 2002, 14A.
25. American Medical Association Council on Ethical and Judicial Affairs, "Clarification of Gifts to Physicians from Industry", addendum 2, opinión 8.061, diciembre de 2000. Department of Health and Human Services, Office of the Inspector General, "Compliance Program Guidance for Pharmaceutical Manufacturers", 18 de abril de 2003 (http://oig.hhs.gov/authorities/docs/03/050503FRCPGPharmac.pdf), ver *Federal Register,* vol. 68, número 86 (5 de mayo de 2003), p. 23.738. Ver también Robert Pear, "Drug Industry Is Told to Stop Gifts to Doctors", *New York Times,* 1 de octubre de 2002, A23.
26. Liz Kowalczyk, "Drug Companies' Secret Reports Outrage Doctors", *Boston Globe,* 25 de mayo de 2003, A1.
27. Para buena parte de la historia de TAP/Lupron me basé en presentaciones y folletos del Pharmaceutical Regulatory and Compliance Congress and Best Practices Forum, que tuvo lugar en Washington, D.C., del 12 al 14 de noviembre de 2003; y en particular, en los de Michael Loucks, Director de la Unidad de Fraudes a la Salud Pública, fiscal asistente de la U.S. Attorney's Office for the District of Massachusetts. También debo mucho a uno de los informantes del caso, el doctor Joseph Gerstein, por las largas conversaciones que tuvimos. Para la cobertura de los medios periodísticos, ver Alice Dembner, "Drug Firm to Pay $875M Fine for Fraud", *Boston Globe,* 4 de octubre de 2001, A1; Alice Dembner, "$840M Penalty Is Expected for Drug Company", *Boston Globe,* 28 de mayo de 2001, A1; Bruce Japsen, "Doctors' Outrage Stings TAP", *Chicago Tribune,* 7 de octubre de 2001, C1; Anne Barnard, "Ailing Hospitals, Pharmaceutical Deals, Ethics Put to Test", *Boston Globe,* 23 de noviembre de

2002, B1; Shelley Murphy, "Drug Sale Said Tied to Favors at Lahey", *Boston Globe,* 9 de noviembre de 2002, A1.

8. LA PUBLICIDAD DISFRAZADA DE ENSEÑANZA

1. Department of Health and Human Services, Office of the Inspector General, "Compliance Program Guidance for Pharmaceutical Manufacturers", 18 de abril de 2003 (http://frwebgate6.access.gpo.gov/cgi-bin/waisgate.cgi?WAISdocID=861841312951+o+o+o&WAISaction=retrieve); ver *Federal Register,* vol. 68, número 86 (5 de mayo de 2003), p. 23.738.
2. Arnold S. Relman, "Defending Professional Independence: ACCME's Proposed New Guidelines for Commercial Support of CME", *Journal of the American Medical Association,* 14 de mayo de 2003, p. 2.418.
3. "Concepts in Professional Education and Communications. Ehy Should You Invest in Medical Education?" (http//www.citizen.org/publications/release.cfm?ID=673i), tal como fue citado en una carta de foseph Ross, Peter Lurie y Sidney M. Wolfe dirigida a ACCME.
4. Ver Liz Kowalczyk, "Drug Firms and Doctors: The Offers Pour In", *Boston Globe,* 15 de diciembre de 2002, Ai.
5. Para una visión formal sobre el mundo de las oficinas de los voceros de las farmacéuticas, ver Sue Pelletier, "Pulling the Strings? How Pharma's Big Bucks Are InfluencingYour CME Speakers", *Medical Meetings,* septiembre-octubre de 2002, p. 39 (www.meetingsnet.com).
6. Una fuente para esta cifra es un comunicado de prensa de Quintiles Transnational, "Rx's and RSVP's: Pharmaceutical Companies Holding More Physician Meetings and Events", 9 de julio de 2001.
7. Me topé con esta frase pegadiza en Ray Moynihan, "Who Pays for the Pizza? Redefining the Relationships Between Doctors and Drug Companies", *British Medical Journal,* 31 de mayo de 2003, p. 1.189 (www.bmj.com). Él la atribuye a Dana Katz et al., "All Gifts Large and Small: Toward an Understanding of the Ethics of Pharmaceutical Gift Giving", en prensa en ese momento.
8. Ver Martin B. Keller et al., "A Comparison of Nefazodone, the Cognitive Behavioral-Analysis System of Psychotherapy, and Their Combination for the Treatment of Chronic Depression", *New England Journal of Medicine,* 18 de mayo de 2000, p. 1.462 (www.nejm.org). En el mismo número, ver mi editorial "Is Academic Medicine for Sale?", p. 1.516. La carta al editor de Thomas 1. Ruane, *New England Journal of Medicine,* 17 de agosto de 2000, p. 510. Nefadozone fue retirado luego del mercado en Europa por las acciones adversas.
9. Ellen Barry "Psychiatrists Become Drug Firms' Targets", *Boston Globe,* 28 de mayo de 2002, C5.
10. Barry, "Psychiatrists Become Targets".
11. "PhRMA Code on Interactions with Healthcare Professionals", 2002, disponible en ww.phrma.org/publications/policy/2004-01-19.391.pdf.
12. DHHS, "OIG Compliance Program Guidance", p. 23.738.
13. Mary Riordan, citada por Tamar Hosansky, "No Turning Back", *Medical Meetings,* julio-agosto de 2003, p. 21 (www.meetingsnet.com).
14. The Patient Channel es descrito por Vincent Bzdek, "Tube Feeding", *Washington Post,* 8 de julio de 2003, HE01; ver también Suzanne Vranica, "GE's Upstart TV Network Plans to Pitch Drugs to the Bedridden", *Wall Street Journal,* 25 de septiembre de 2002. Bzdek informa de la protesta de Gary Ruskin, cofundador del grupo carnunitario Commercial Alert, y de la carta de Dennis S. O'Leary, Presidente de JCAHO, a General Electric

Medical Systems, de la cual obtuve una copia. Vranica es la fuente de la cita de Kelly Peterson.

15. Robert O'Harrow, "Grass Roots Seeded by Drugmaker", *Washington Post,* 12 de septiembre de 2000, A1.
16. Alex Beam, "The Biggest Drug Dealer on Campus", *Boston Globe,* 17 de octubre de 2002, D1. Ver también la página web del programa, www.goonandlive.com/goal_news.asp?newsID=4.

9. EL MERCADEO DISFRAZADO DE INVESTIGACIÓN

1. Los medios periodísticos cubrieron con detalles este caso. Para una reseña excelente, ver Melody Petersen, "Court Papers Suggest Scale of Drug's Use", *New York Times,* 30 de mayo de 2003, C1.
2. Liz Kowalczyk, "Use of Drug Soars Despite Controversy", *Boston Globe,* 25 de noviembre de 2002, Ai; Melody Petersen, "Suit Says Company Promoted Drug in Exam Rooms", *New York Times,* 15 de mayo de 2002, C1.
3. Liz Kowalczyk, "Drug Company Push on Doctors Disclosed", *Boston Globe,* 19 de mayo de 2002, A1.
4. Associated Press, "Court Files Show Drug Company Strategy for Marketing Drug to Doctors", 19 de mayo de 2002 (www.businesstoday.com).
5. Melody Petersen, "Doctor Explains Why He Blew the Whistle", *NewYork Times,* 12 de marzo de 2003, C1.
6. Kowalczyk, "Use of Drug Soars"; y Liz Kowalczyk, "Drug Firm Seen Skirting FDAOK", *Boston Globe,* 4 de noviembre de 2002, A1.
7. Gardiner Harris, "Pfizer to Pay $430 Million over Promoting Drug to Doctors", *New York Times,* 14 de mayo de 2004, C1.
8. ClinicalTrials Advisor, "Peri-Approval ClinicalTrials on Increase; FDA Focuses on Post-Marketing Safety", 15 de agosto de 2002, p. 4 (www.clinicaltrialsadvisor.com).
9. "A Pahse rv Market Accelerates", *CenterWatch,* octubre de 2003, p. 1 (www.centerwatch.com). CenterWatch es una compañía privada, propiedad de Thomson Medical Economics, que provee información sobre los ensayos clínicos de la industria; hasta 2004 también era el nombre de un boletín mensual.
10. Mike Mitka, "Accelerated Approval Scrutinized: Confirmatory Phase 4 Studies on New Drugs Languish", *Journal of the American Medical Association,* 25 de junio de 2003, p. 3.227.
11. "Phase IV Market Stearns Ahead", *CenterWatch,* octubre de 2002, p. 1 (www.centerwatch.com).
12. Ann Davis, "Tactic of Drug Makers Is Raising Questions About Use of Research", *Wall Street Journal,* 7 de enero de 2002, Ai.
13. "Phase IV Market Stearns Ahead".
14. "Phase IV Market Stearns Ahead".
15. "Phase IV Market Stearns Ahead".
16. Melody Petersen, "Madison Ave. Plays Growing Role in Drug Research", *New York Times,* 22 de noviembre de 2002, Ai; Vanessa O'Connell, "Agencias Join in Drug Development", *Wall Street Journal,* 13 de marzo de 2002, B1.
17. Petersen, "Madison Ave. Plays Growing Role".
18. Para un reportaje excelente y muy detallado sobre esto, ver Antonio Regalado, "To Sell Pricey Drug, Lilly Fuels a Debate over Rationing", *Wall Street Journal,* 18 de septiembre de 2003, A1. Para los interesados en las pruebas científicas, ver el ensayo original en el que se basó la aprobación de la FDA: Gordon r. Bernard et al., "Efficacy and Safety of Recombinant Human Activated Protein

C for Severe Sepsis", *New England Journal of Medicine,* 8 de marzo de 2001, p. 699. Y para la controversia científica, ver los artículos siguientes y la correspondencia de la misma revista, número del 26 de septiembre de 2002, p. 1.027, P-1.030, p. 1.035.

19. Kimberly Atkins, "Diet Called Key in Type 2 Diabetes Risk", *Boston Globe,* 9 de agosto de 2001, A2.
20. Liz Kowalczyk, "Cost and Consequence", *Boston Globe,* 22 de junio de 2003, El.

10. EL JUEGO DE LAS PATENTES: AMPLIANDO LOS MONOPOLIOS

1. Para una discusión notable de estos dos tipos de exclusividad, ver Rebecca S. Eisenberg, "The Shifting Functional Balance of Patents and Drug Regulation", *Health Affairs,* septiembre-octubre de 2001, p. 119.
2. Milt Freudenheim, "Generic Drug Sales Flourish Thanks to Big Companies", *NewYork Times,* 2 de noviembre de 2002, B16; David Gross, "Issue Brief: Generic Drugs", AARP Public Policy Institute, 2003 (www.aarp.org/ppi).
3. Gardiner Harris y Chris Adams, "Drug Manufacturers Step Up Legal Attacks That Slow Generics", *Wall Street Journal,* 12 de julio de 2001, A1.
4. Para una breve reseña de las pautas de las patentes sobre los medicamentos por prescripción, ver U.S. Federal Trade Comission, "Generic Drug Entry Prior to Patent Expirarion: An FTC Study", julio de 2002, p. 41. Ver también la página web de la U.S. Patent and Trademark Office, www.uspto.gov.
5. Para un análisis de la distensión en las pautas de las patentes en biomedicina, ver Arti K. Rai y Rebecca S. Eisenberg, "Bayh-Dole Reform and the Progress of Biomedicine", *Law & Contemporary Problems,* vol. 66, número 1 (2002), p. 289. También disponible en http://www.law.duke.edu/journals/66LCPRai.
6. Véase la página web de la FDA para detalles sobre la exclusividad que esta confiere: "FrequentlyAsked Questions for New Drug Product Exclusivity" (www.fda.gov/cder/about/smallbiz/exclusivity.htm); para los criterios según los cuales se enumeran los medicamentos en el Libro Naranja, ver el estudio de la FTC "Generic Drug Entry"; para acceder al Libro Naranja electrónico, ver www.fda.gov/cder/ob/default.htm.
7. Kathleen D. Jaeger, Presidente y CEO de la Generic Pharmaceutical Association, testimonio para el U.S. Senate Commerce Committee, 23 de abril de 2002 (www.gphaonline.org/policy/pdf/2002-04-23-testimony.pdf).
8. Para información básica sobre la ley Hatch-Waxman, ver la página web de la FDA, www.fda.gov/cder/about/smallbiz/patent_term.htm. Ver también www.fda.gov/cder/aboutsmallbiz/generic_exclusivity.htm. Para un análisis más profundo, ver Eisenberg, "Shifting Functional Balance".
9. Para un análisis detallado de la ley Hatch-Waxman y sus abusos, ver el estudio de la FTC "Generic Drug Entry". Esta es la única fuente disponible de información que revela las maquinaciones que realiza hoy en día la industria farmacéutica.
10. Ver Eisenberg, "Shifting Functional Balance" para otra legislación; para la exclusividad pediátrica, ver Robert Steinbrook, "Testing Medications in Children", *New England Journal of Medicine,* 31 de octubre de 2002, p. 1.462.
11. Para la historia de Prilosec/Nexium, ver Gardiner Harris, "As a Patent Expires, Drug Firm Lines Up Pricey Alternative", *Wall Street Journal,* 6 de junio de 2002, A1;

revisé los números de las patentes de Prilosec en el Libro Naranja el 8 de agosto de 2002.

12. Neil Swidey, "The Costly Case of the Purple Pill", *Boston Globe Magazine,* 17 de noviembre de 2002, p. 31.
13. Para los juegos de patentes de Claritin, ver Gardiner Harris, "Schering-Plough Faces a Future with Coffers Unfortified by Claritin", *Wall Street Journal,* 22 de marzo de 2002, A1; ver también Stephen S. Hall, "Prescription for Profit", *New York Times Magazine,* 11 de marzo de 2001, p. 40.
14. Para los juegos de patentes de Prozac ver Arnold S. Relman y Marcia Angell, "America's Other Drug Problem", *New Republic,* 16 de diciembre de 2002, p. 38; ver también James Vicini, "Supreme Court Rejects Lilly's Prozac Patent Appeal", Reuters News Service, 14 de enero de 2002.
15. Jeff Swiatek, "MIT Benefits from New Prozac Use", CNN.com, 13 de julio de 2000 (www.cnn.com/2000/LOCAL/eastcentral/07/13/isn.prozac/).
16. Ver el estudio de la FTC "Generic Drug Entry", 49, 51, A-33.
17. FTC "Generic Drug Entry".
18. Para las reacciones al estudio de la FTC, ver *Los Angeles Times,* "Curb the Drug Patents Tricks", editorial del 10 de julio de 2002, B12; Markian Hawryluk, "Patent Law's Impact on Patients Debated", *American Medical News,* 13 de mayo de 2002, p. 5 (www.amednews.com). Ypara la respuesta del gobierno de Bush, ver Patricia Barry, "Speeding Up Generics", *AARP Bulletin,* enero de 2003, p. 13; Richard W. Stevenson, "Bush Announces an Easing of Rules on New Generic Drugs", *New York Times,* 13 de junio de 2003, A28.

11. COMPRANDO INFLUENCIA: EL MODO EN QUE LA INDUSTRIA SE ASEGURA DE SALIRSE CON LA SUYA

1. Esta es una ley muy larga y complicada, llamada Medicare Prescription Drug, Improvement, and Modernization Act of 2003 (Public Law 108-173). Se encuentra disponible en la página web del Congreso, thomas.loc.gov, como PL108-173. Para un buen resumen, ver Patricia Barry, "The New Law-And You", *AARP Bulletin,* enero de 2004, p. 16; Jacob S. Hacker y Theodore R. Marmor, "Poison Pili", *Boston Globe,* 7 de diciembre de 2003, D1; Drew E. Alunan, "The New Medicare Prescription-Drug Legislation", *New England Journal of Medicine,* 1 de enero de 2004, p. 9 (www.nejm.org); para el aumento de los costos estimados, ver Robert Pear, "Bush's Aides Put Higher Price Tag on Medicare Law", *New York Times,* 30 de enero de 2004, A1.
2. Robert Pear, "Democrats Demand Inquiry into Charge by Medicare Officer", *New York Times,* 14 de marzo de 2004, Ai.
3. Robert Pear, "Drug Companies Increase Spending on Efforts to Lobby Congress and Governments", *New York Times,* 1 de junio de 2003, sección i, p. 33-
4. Sheryl Gay Stolberg y Gardiner Harris, "Industry Fights to Put Imprint on Drug Bill", *New York Times,* 5 de septiembre de 2003, Ai.
5. Para una documentación más completa de cómo ejerce la industria presión política, incluidos los nombres de las compañías, las firmas de los grupos de presión y los miembros de estos grupos, ver el reporte de la Public Citizen Congress Watch, "The Other Drug War 2003: Drug Companies Deploy an Army of 675 Lobbyist to Protect Profits", junio de 2003 (www.citizen.org). Este reporte da un panorama excelente de la influencia de la industria farmacéutica en la política pública.

6. Chuck Neubauer, Judy Pasternak, y Richard T. Cooper, "A Washington Bouquet: Hire a Lawmaker's Kid", *Los Angeles Times,* 22 de junio de 2003, Ai.
7. Ver el informe de Common Cause, "Prescription for Power: How Branded-Name Drug Companies Prevailed over Consumers in Washington", junio de 2001 (www.commoncause.org).
8. Thomas B. Edsall, "High Drug Prices Return as Issue That Stirs Voters", *Washington Post,* 15 de octubre de 2002, A8.
9. Public Citizen Congress Watch, "Citizens for Better Medicare: The Truth Behind the Drug Industry's Deception of America's Seniors", junio de 2000 (www.citizen.org); Public Citizen Congress Watch, "Other DrugWar"; ver también Larry Lipman, "Political Groups Woo Seniors", *Atlanta Journal and Constitution,* 1 de noviembre de 2002,17A.
10. Ver Public Citizen Congress Watch, "Other DrugWar", p. 6; ver también las breves reseñas biográficas de los oficiales de administración en un buscador de Internet.
11. Ver, por ejemplo, Arti K. Rai y Rebecca S. Eisenberg, "Bayh-Dole Reform and the Progress of Biomedicine", *Law & ContemporaryProblems,* vol. 66, número 1 (2002), p. 289 (www.law.duke.edu/journals/66LCPRai).
12. Para un recuento detallado de este obsequio, ver David Armstrong, "How Drug Directory Helps Raise Tab for Medicaid and Insurers", *Wall Street Journal,* 23 de octubre de 2003, A1.
13. Armstrong, "How Drug Directory Helps Raise Tab".
14. Armstrong, "How Drug Directory Helps Raise Tab".
15. La historia de las luchas del Tercer Mundo para acceder a medicamentos por prescripción que pueda pagar es registrada con todos los pormenores en Roger Thurow y Scott Miller, "As U.S. Balks on Medicine Deal, African Patients Feel the Pain", *Wall Street Journal,* 2 de junio de 2003, A1; Elizabeth Becker, "Pact to Help Poor Nations Obtain Drugs Is Delayed", *New York Times,* 29 de agosto de 2003, Ci; John Donnelly, "Deal Paves Way for Generic HIV Drugs", *Boston Globe,* 11 de diciembre de 2003, A8; ver también Brook K. Baker y Michael Hochman, "Death Sentence", *American Prospect,* 20 de diciembre de 2002 (www.prospect.org/webfeatures/2002/12/baker-b-12-20.html).
16. Donnelly, "Deal Paves Way for Generic HIV Drugs".
17. JeffreyKrasner, "FDARule Changes in Contention", *Boston Globe,* 21 de marzo de 2002, D1.
18. Ver Marc Kaufman, "Critics Fear Conflicts", *Washington Post,* 23 de mayo de 2002, A1; ver también Baker y Hochman, "Death Sentence".
19. David Willman, "FDA Post-Mortem Finds Drug Approval Problems", *Los Angeles Times,* 16 de noviembre de 2000, A1.
20. Dennis Cauchon, "FDA Advisors Tied to Industry", *USA Today,* 25 de septiembre de 2000,1A.
21. August Gribbin, "House Investigates Panels Involved with Drug Safety", *Washington Times,* 18 de junio de 2001.
22. Michael Kranish, "Drug Industry Costs Doctor Top FDA Post", *Boston Globe,* 27 de mayo de 2002, Ai; ver también Christiane Culhane, "Favor of the Month", *New Republic* en línea, 18 de marzo de 2002 (http://ssl.tnr.com).
23. Para información adicional sobre Mark McClellan, ver Christopher Rowalnd, "FDA's Economist in Chief", *Boston Globe,* 18 de enero de 2004, E1; para su discurso, ver la página web de la FDA, www.fda.gov/oc/speeches/2003/genericdrugo925.html.
24. Pear, "Drug Companies Increase Spending".
25. "Behind the Lobbying Curtain", editorial del *Washington Post,* 9 de junio de 2003, A20.
26. Pear, "Drug Companies Increase Spending".

27. Las dos citas provienen de Edsall, "High Drug Prices Return".

12. ¿SE ACABÓ LA FIESTA?

1. Para un resumen de la ley de regulación de precios de Canadá, ver Patricia Barry, "Why Drugs Cost Less Up North", *AARP Bulletin,* junio de 2003, p. 8; ver también Abigail Zuger, "Rx: Canadian Drugs", *New England Journal of Medicine,* 4 de diciembre de 2003, p. 2.188 (www.nejm.org).
2. Gardiner Harris, "Cheap Drugs from Ganada: Another Political Hot Potato", *New York Times,* 23 de octubre de 2003, Ci.
3. Tamsin Carlisle,"What's Left for Canadians if Americans Buy Their Drugs?", *Wall Street Journal,* 4 de noviembre de 2003, D3.
4. Según un informe, los distribuidores extranjeros proveen la mayoría de los ingredientes claves a las compañías europeas y estadounidenses; ver Donald G. McNeil, Jr., "Selling Cheap 'Generic' Drugs, India's Copycats Irk Industry", *New York Times,* 1 diciembre de 2000, A1.
5. Christopher Rowland, "Officials Take Steps to Curb Fake Drugs", *Boston Globe,* 13 de octubre de 2003, C1.
6. Denise Grady, "FDA Outlines Plans to Counter Growing Trade in Counterfeit Pharmaceuticals", *New York Times,* 3 de octubre de 2003, A21.
7. Christopher Rowland, "Canada Vows Drugs Sent to U.S. Are Safe", *Boston Globe,* 26 de julio de 2003, C1.
8. AnnaWilde Matthews, "FDA Warns Cities, States About Buying Canadian Drugs", *Wall Street Journal,* 27 de agosto de 2003, B1.
9. Stephen Smith, "City Looks to Get Drugs via Canada", *Boston Globe,* 9 de diciembre de 2003, Ai.
10. Para otros informes acerca de los esfuerzos de ciudades, Estados y aseguradoras para obtener medicamentos por prescripción, y la respuesta de la FDA, ver "States Look at buying Drugs from Canada', Nationline, *USA Today,* 12 de diciembre de 2003, A2; Christopher Rowland, "AG Pushes for Medicine from Canada", *Boston Globe,* 14 de octubre de 2003, A1; Thomas M. Burton, "The FDA Begins Cracking Down on Cheaper Drugs from Canada", *Wall Street Journal,* 12 de marzo de 2003, A1.
11. Para la historia de las represalias de la industria, ver Burton, "The FDA Begins Cracking Down"; Gardiner Harris, "Canada Fills U.S. Prescriptions Under the Counter", *New York Times,* 4 de junio de 2003, A1; Carlisle, "What's Left for Canadians"; Tamsin Carlisle, "Canada Colls to U.S. Drug Flow", *Wall Street Journal,* 26 de diciembre de 2003, A9.
12. Sheryl Gay Stolberg, "Drug Lobby Pushed Letter by Senators on Medicare", *New York Times,* 30 de julio de 2003, A15.
13. Para una excelente reseña de las disputas entre los estados y la industria farmacéutica, ver Michelle M. Mello et al., "The Pharmaceutical Industry Versus Medicaid-Limits on State Initiatives to Control Prescription-Drug Costs", *New England Journal of Medicine,* 5 de febrero de 2004, p. 608. Ver también Alice Dembner, "Drug Firms Fend Off Discount Initiatives", *Boston Globe,* 21 de enero de 2003, A1.
14. Richard Perez-Pena, "Twenty-two States Limiting Doctors' Latitude in Medicaid Drugs", *New York Times,* 16 de junio de 2003, A1; Russell Gold, "Six States Plan to Pool Purchases to Limit Prescription-Drug Costs", *Wall Street Journal,* 17 de octubre de 2001, B6.
15. Robert Pear, "U.S. Backs Florida Plan to Cut Drug Costs", *New York Times,* 19 de septiembre de 2001, A14.

16. Ver MelodyPetersen, "AstraZeneca Pleads Guilty in Cancer Medicine Scheme", *New York Times,* 21 de junio de 2003, B1.
17. Para los relatos sobre las acciones legales estatales y federales, ver Bloomberg News, "Drugmakers Under Scrutiny", *Boston Globe,* 22 de mayo de 2002, C1; Alex Berenson, "Trial Lawyers Are Now Focusing on Lawsuits Against Drug Makers", *New York Times,* 18 de mayo de 2003, A1i. Además, utilicé información proveniente del Pharmaceutical Regulatory and Compliance Congress and Best Practices Forum, que tuvo lugar en Washington, D.C., del 12 al 14 de noviembre de 2003; véanse en particular, los textos de Michael Loucks, Director de la Unidad de Fraudes a la Salud Pública, fiscal asistente de la U.S. Attorney's Office for the District of Massachusetts.
18. Ver Barbara Martínez, "Spinoff to Promote Merck's Drugs", *Wall Street Journal,* 30 de mayo de 2004, B4; Associated Press, "U.S. Says Firm Favored Use of Merck Drugs", *Boston Globe,* 24 de junio de 2003, D9; ver también Milt Freudenheim, "Drug Middlemen Are Facing Pressure over Rising Prices", *New York Times,* 5 de enero de 2002, Bi. Para un comentario más general, ver Milt Freudenheim, "Pharmacy Benefit Companies Won't Disclose Fees", *New York Times,* 10 de enero de 2003, C3; Milt Freudenheim y Robert Pear; "More Disclosure for Drug Plans", *New York Times,* 19 de julio de 2003, B1.
19. Milt Freudenheim, "Medco to Pay $29,3 Million to Settle Complaints of Drug Switching", *New York Times,* 27 de abril de 2004, C1.
20. Loucks, Forum, 12 al 14 de noviembre de 2003.
21. Se informa de algunos de los problemas de Schering-Plough en Denise Gellene, "Lawyers Take Aim at Drug Industry", *Boston Globe,* 10 de junio de 2001; Christopher Newton, "Groups Sue Allergy Drug Maker over Ads", *Boston Globe,* 10 de agosto de 2001; Melody Petersen, "Big Drug Company May Face Charges for Its Marketing", *New York Times,* 31 de mayo de 2003; Ai.
22. Gregory Zuckerman y Ken Brown, "Good Prognosis for Drug Makers", *Wall Street Journal,* 23 de octubre de 2003, C1.
23. Theresa Agovino, "Pfizer to Shut Sites, Transfer Jobs", *Boston Globe,* 30 de abril de 2003.
24. Kenneth N. Gilpin, "Merck, Its Income Shy of Estimates, Plans to Cut Jobs", *New York Times,* 23 de octubre de 2003, C1.
25. Gardiner Harris, "Will the Pain Ever Let Up for Bristol-Myers?", *New York Times,* 18 de mayo de 2003, sección 3, p. 1.