

Marcia Angell

**Prawda
o firmach
farmaceutycznych**

**Jak nas oszukują
i co z tym robić**

Suplement do „Aptekarza” Vol 13 (2005)

ISSN 1230-8730

Tytuł oryginału: **The Truth About the Drug Companies
How they deceive us and what to do about it**

Autorka: Marcia Angell

Wydawca oryginału: Random House, New York, 2004

Tłumacz: Tadeusz J. Szuba

Wydawca w Polsce: „Aptekarz”, Warszawa, 2005

Prawa intelektualne są zastrzeżone wyłącznie dla autorki. Wyraziła ona redakcji „Aptekarza” zgodę na przetłumaczenie i uprzywilejowanie treści książki w całości lub w części naszym polskim czytelnikom. Dokonaliśmy skrótu niektórych fragmentów, ale z troską, by przekazy zawarte w książce jak najmniej ucierpiały. Również dla redukcji objętości dzieła nie drukujemy bardzo obszernego piśmiennictwa. Podaje ono liczne źródła, które nie są w Polsce dostępne. Ale dla tych, którzy zechcą podjąć trud docierania do nich, publikujemy ich spis na naszych stronach w Internecie.

W oryginalnym wydaniu książki są stosowane niemal wyłącznie nazwy markowe leków zarejestrowanych w USA. Niektóre mogą być w Polsce nieznanne, np. amerykański markowy Lipitor ma u nas nazwę Sortis, a Prilosec – Losec. Aby uniknąć „reklamacji” polskich czytelników i podporządkować się prawu farmaceutycznemu, w naszym wydaniu rozszyfrowujemy nazwy markowe z pomocą nazw międzynarodowych: Lipitor (atorvastatina), Prilosec (omeprazol).

Kto chce mieć wgląd w oryginalne dzieło, bez skrótów, z piśmiennictwem i indeksem, może je nabyć zamawiając mailem lub pocztą w:

Amazon.com
Billing Department
P.O.Box 80463
Seattle, WA 98108
USA

za opłatą USD 25,45.

Od Redakcji „Aptekarza”

Książka „The Truth About the Drug Companies” jest par excellence amerykańska, ale zasługuje na popularyzację w każdym kraju, również w Polsce. Autorka, dr Marcia Angell, podjęła trud poinformowania społeczeństwa o postępującej dekadencji medycyny i farmacji, a nawet etyki środowisk odpowiedzialnych za zdrowie – wskutek rosnących wpływów środowiska biznesu farmaceutycznego.

Firmy farmaceutyczne osiągnęły taki poziom potęgi i bogactwa, że wyknęły się spod kontroli. Głoszą, że jakoby robią leki innowacyjne, a w istocie wprowadzają na rynek nowe medykamenty mniej wartościowe od starych (już istniejących), i korzystając z praw wyłącznych (patenty) pobierają zawrotne ceny.

Na łamach „Aptekarza” od lat staramy się głosić prawdę o rynku leków, aby marnotrawstwo pieniędzy było jak najmniejsze i wskutek tego możliwości stosowania najlepszych środków leczniczych zadowalające. Preto postanowiliśmy wykorzystać głos dr. Angell. Wydaje się on bardzo przekonujący. Autorka przez ostatnie dwie dekady była redaktorem naczelnym „The New England Journal of Medicine”, jednego z najwyżej cenionych czasopism naukowych branży zdrowotnej na świecie. Ta funkcja dawała jej dobry wgląd w działalność przemysłu leków, wyższych uczelni, szpitali klinicznych, administracji ochrony zdrowia. Nie jest kupcem, przemysłowcem, politykiem. Patrzy na lek i zdrowie z pozycji niezależnego pracownika naukowego (obecnie emerytowana w Redakcji, pracuje w Harvard Medical School w Cambridge, Massachusetts, USA). Może okazać się bardzo wartościowym źródłem informacji również w naszym kraju, gdzie po kilkudziesięciu latach kagańca założonego prawdzie, z oszołomami antykapitalistycznymi, teraz mamy wielu oszołomów prokapitalistycznych, od których znów prawdy dowiedzieć się nie sposób.

A prawda o lekach jest nam bardzo potrzebna. Jeśli w zamożnych Stanach Zjednoczonych miliony ludzi cierpią niedostatek leków tylko i wyłącznie z powodu pazerności przemysłu, to co nam grozi w niezamożnej Polsce, gdy jej nie pohamujemy? Starajmy się znać zagrożenie, aby móc mu przeciwdziałać.

Czytelnik niech nam wybaczy, że nie dajemy mu całego dzieła in extenso. Dokonaliśmy skrótów, starając się oddać wiernie myśli najważniejsze. Chodziło nieco o zmniejszenie kosztu edycji. Przecież gros nakładu „Aptekarza” dystrybuuje się za darmo. Głównie jednak kierowaliśmy się instynktem politycznym.

Robimy wydanie polskie nie tylko dla naukowców. Oni mogą i potrafią sięgnąć do anglojęzycznego oryginału. Nam chodzi o dotarcie do polityków, funkcjonariuszy państwowych, działaczy partyjnych, profesorów medycyny, farmacji, ekonomii, dziennikarzy, którzy nie mają czasu aż tyle, by czytać branżowe książki 300-stronnicowe. Wielu z nich nawet naszej skróconej wersji nie przeczyta. Dla nich sporządzimy skrót z myślą pozyskania jak najwięcej sojuszników dla sprawy „Leki dla Wszystkich”.

Spis treści

Wstęp: Leki są różne	5
1. \$ 200 miliardowy kolos	9
2. Tworzenie nowego leku	18
3. Ile przemysł farmaceutyczny rzeczywiście wydaje na R&D?	24
4. W tym rzecz, jak innowacyjny jest ten przemysł	29
5. Leki „me-too” – główny biznes przemysłu farmaceutycznego ...	39
6. Jak dobre są nowe leki?	46
7. Trudna sprzedaż – przynęty, łapówki	55
8. Maskowanie marketingu edukacją	60
9. Maskowanie marketingu badaniami naukowymi	67
10. Sztuczki patentowe – rozciąganie monopolu	70
11. Kupowanie wpływów	77
12. Czy bal się kończy?	82
13. Jak uratować przemysł farmaceutyczny i odzyskać nasze pieniądze?	87
Piśmiennictwo (w Internecie)	

Marcia Angell

Prawda o firmach farmaceutycznych

Wstęp:

Leki są różne

Każdego dnia Amerykanie są poddani ostrzałowi reklam przemysłu farmaceutycznego. Informacje o jakimś leku – zwykle adresowane do pięknych, zadowolonych ludzi w efektownym plenerze – zawierają bardziej ogólne przesłanie. Sprowadza się ono w swej istocie do tego: „Tak, leki są drogie, co wskazuje na to, jak są wartościowe. Ponadto koszty naszych badań naukowych i rozwoju są ogromne, więc musimy je jakoś pokryć. Jako firmy bazujące na pracach badawczych, wytwarzamy stały strumień leków innowacyjnych, które wydłużają życie, podnoszą jego jakość i oddalają bardziej kosztowne zabiegi lekarskie. Jesteście beneficjentami osiągnięć amerykańskiego systemu wolnej przedsiębiorczości, a więc bądźcie wdzięczni, zaniechajcie grymasów i płacicie”. Bardziej prozaicznie, przemysł powiada, że otrzymujecie sprawiedliwie to, za co płacicie.

Twoje pieniądze lub twoje życie

Czy to prawda? Pierwsza część z pewnością tak. Koszty leków są rzeczywiście wysokie – i rosną szybko. Amerykanie teraz wydają oszałamiające \$ 200 miliardów rocznie na lekarstwa na receptę i ta wielkość rośnie co roku o 12% (szczytowy przyrost był w 1999 r.)¹. Leki są najszybciej drożącą częścią rachunku za ochronę zdrowia, a ta przecież drożeje alarmująco. Wzrost wydatków na leki odzwierciedla niemal w równym stopniu fakt, że ludzie używają znacznie więcej leków, niż używali, że te leki są droższe aniżeli używane przedtem i że ceny leków najczęściej ordynowanych są rutynowo podwyższane, niekiedy kilka razy w roku.

Zanim wygaś patent, na przykład, na Claritinę (loratadinę), najczęściej sprzedawany środek antyalergiczny firmy Schering-Plough, jego cena była podnoszona 13 razy w ciągu pięciu lat, łącznie o ponad 50% – ponad 4 razy powyżej stopy wzrostu ogólnej inflacji². Jak wyjaśniła rzeczniczka firmy, „podwyżki cen nie są niezwykle w przemyśle i to pozwala nam inwestować w R&D”^{3*}. W 2002 r. średnia cena 50 leków najczęściej używanych przez seniorów wynosiła prawie \$ 1500 za roczną kurację. (Ceny znacznie się różnią, tu jest mowa o tym, co producenci nazywają średnią ceną hurtową, która jest dość bliska cenie, którą pacjent nieubezpieczony płaci w aptece)⁴.

* R&D = research and development = badania i rozwój = badania dla rozwoju.

Płacenie za leki na receptę już nie jest problemem tylko ludzi biednych. Kiedy gospodarka boryka się z trudnościami, kurczy się ubezpieczenie zdrowotne. Pracodawcy chcą, by pracownicy sami płacili więcej i wielu przedsiębiorców rezygnuje w ogóle z udzielania zasiłków zdrowotnych. Jako, że koszty szybko rosną, płatnicy bardzo pragną uciekać od nich, przetrzucać je na pacjentów. W rezultacie coraz więcej ludzi musi płacić coraz większą część rachunku za leki z własnej kieszeni.

Wielu z nich po prostu nie może tego robić. Rezygnują z leków na rzecz ogrzewania domu lub pożywienia. Niektórzy biorą ich mniej, niż jest wskazane, albo dzielą się ze współmałżonkiem. Inni, wstydząc się przyznać, że nie mogą wykupić leków, biorą od lekarzy recepty i ich nie realizują. Wówczas nie tylko pacjenci się nie leczą, ale ich lekarze czasem dochodzą do błędnych wniosków, że zaordynowany lek nie działa, przepisują inny, co komplikuje sprawę.

Szczególnie dotknięci są ludzie starsi. Kiedy w 1965 r. stworzono Medicare, ludzie brali o wiele mniej leków i były one tanie. Dlatego nie uznano za konieczne włączyć do programu refundowania kosztu recept lecznictwa ambulatoryjnego. Wówczas seniorzy na ogół mogli sami zapłacić za leki, których potrzebowali. Połowa, a może dwie trzecie ludzi starszych ma dodatkowe ubezpieczenie pokrywające leki na receptę, ale ten procent spada. W końcu 2003 r. Kongres uchwalił ustawę zmieniającą Medicare, która włączyła zasiłek na leki Rp; ma ona wejść w życie od 2006 r., ale jak zobaczymy dalej, te zasiłki od początku bardzo małe będą szybko tracić znaczenie wskutek rosnących cen i kosztów administracyjnych.

Z oczywistych powodów starzy ludzie potrzebują więcej leków niż młodzi – trzeba uwzględnić zwłaszcza stany przewlekłe jak reumatyzm, cukrzyca, nadciśnienie, podwyższony cholesterol. W 2001 r. prawie co czwarty senior pomijał dawki lub w ogóle nie realizował recepty z powodu kosztu (teraz ten procent jest niemal na pewno wyższy). Niestety, najslabsi mają najmniejsze prawdopodobieństwo posiadania ubezpieczenia dodatkowego. Przy średnim rocznym koszcie jednego leku \$ 1 500, i nierzadko potrzebie jednoczesnego brania 6 różnych leków, pacjent bez dodatkowego ubezpieczenia musi wydać \$ 9 000 z własnej kieszeni. Niewielu seniorów ma takie głębokie kieszenie.

Ponadto pośród praktyk przemysłu farmaceutycznego szczególnie niechlubne jest pobieranie wyższych cen od ludzi potrzebujących leków i niezamożnych. Przemysł obciąża podopiecznych Medicare bez dodatkowego ubezpieczenia dużo bardziej niż klientów uprzywilejowanych takich jak HMO (Health Maintenance Organization) lub VA (Veteran Affairs). Ci kupując hurtowo, mogą wytargować znaczne dyskonta lub rabaty. Ludzie bez ubezpieczenia nie mają siły przetargowej i płacą najwyższe ceny.

W ostatnich dwóch latach zaczęto dostrzegać po raz pierwszy początki publicznego oporu przeciw drapieżnemu systemowi cen i innym dwu-

znacznym praktykom przemysłu farmaceutycznego. Głównie z powodu tego oporu firmy farmaceutyczne kładą teraz nacisk na swe dobre imię (public relations). Magicznymi słowami, ciągle powtarzanymi jak zaklęcie są: badania, innowacje i amerykańskie. Badania. Innowacje. Amerykańskie. To czyni historię wielką.

Retoryka versus realizm (gadanie a rzeczywistość)

Poruszająca retoryka ma bardzo mało wspólnego z rzeczywistością. Po pierwsze, R&D jest relatywnie małą częścią budżetów wielkich koncernów farmaceutycznych, skartłowaciała przez ich ogromne wydatki na marketing i zarządzanie, mniejszą nawet niż zyski. W rzeczywistości, rok po roku, przez ponad dwie dekady przemysł farmaceutyczny był dalece najbardziej dochodowym w Stanach Zjednoczonych. (W 2003 r. po raz pierwszy stracił pierwszą pozycję na rzecz produkcji ropy naftowej i banków komercyjnych). Ceny pobierane przez wytwórców mają mały związek z kosztem wytworzenia i mogłyby zostać drastycznie obcięte bez najmniejszego zagrożenia dla R&D.

Po drugie, przemysł farmaceutyczny nie jest szczególnie innowacyjny. Trudno uwierzyć, ale tylko garstka naprawdę ważnych leków została w ostatnich latach wprowadzona na rynek, i one głównie opierały się na badaniach finansowanych przez podatników w wyższych uczelniach, małych firmach biotechnologicznych oraz Państwowych Instytutach Zdrowia (NIH). Ogromna większość „nowych” leków to nie są nowe leki, tylko odmiany starych leków, obecnych na rynku. Są one nazywane „me-too” drugs – ja też lek. Mają na celu zagarnięcie części lukratywnego rynku leku bestsellera przez wyprodukowanie czegoś bardzo podobnego. Na przykład mamy teraz sześć statyn do obniżania poziomu cholesterolu, wszystkie są wariantami pierwszej: Mevacor (lovastatina), Lipitor (atorvastatina), Zocor (simvastatina), Pravachol (pravastatina), Lescol (fluvastatina) i najnowszy Crestor (rosuvastatina). Dr Sharon Levine, zastępca dyrektora Kaiser Permanente Medical Group, ujął to tak: „Gdybym był producentem i mógłbym, zmieniwszy molekułę, uzyskać następne dwadzieścia lat ochrony patentowej, po czym namówić lekarzy do ordynowania innej opatentowanej formy omeprazolu (Nexium zamiast Losec), albo tygodniowej, a nie dziennej dawki Prozacu (fluoksetyny), kiedy mój stary patent wygasa – po cóż miałbym wydawać pieniądze na dużo mniej pewne próby zrobienia nowego leku?”⁶

Po trzecie, przemysł farmaceutyczny z trudem można uznać za model amerykańskiej wolnej przedsiębiorczości. Z pewnością przemysł ma swobodę w podejmowaniu decyzji, które leki robić (na przykład me-too zamiast innowacyjnych), może nieskrępowanie pobierać ceny tak wysokie, jakie handel może znieść, ale jest bezwzględnie zależny od monopoli gwarantowanych przez rząd – w formie patentów oraz w formie wyłącznych praw sprzedaży FDA (Food and Drug Administration). Przemysł nie jest szczególnie innowacyjny w opracowywaniu nowych leków, ale jest wysoce in-

nowacyjny i agresywny przy wymyślaniu dróg powiększania uprawnień monopolistycznych.

Nie ma nic szczególnie amerykańskiego w tym przemyśle. Tak jest w skali globalnej. Z grubsza połowa największych firm jest ulokowana w Europie (dokładna liczba zmienia się wskutek fuzji). W 2002 r. do górnej dziesiątki należały firmy amerykańskie: Pfizer, Merck, Johnson&Johnson, Bristol Myers Squibb i Wyeth (przedtem American Home Products), firmy brytyjskie: GlaxoSmithKline i Astra Zeneca, firmy szwajcarskie: Novartis i Roche oraz firma francuska Aventis (w 2004 r. Aventis połączył się z inną francuską firmą Sanofi-Synthelabo i zajął trzecie miejsce). Wszystkie są bardzo podobne w swoim działaniu. Wszystkie sprzedają leki w USA drożej niż na innych rynkach. Jako że Stany Zjednoczone są głównym centrum zysku, dobrze robi imieniu firmy przedstawianie się za amerykańską, czy nią jest, czy nie jest. Daje się zauważyć, że niektóre firmy europejskie teraz lokują swą działalność R&D w USA. Argumentują to tym, że my nie regulujemy cen leków, jak to czyni większość świata. Jednak bardziej prawdopodobny jest argument, że one chcą żywić się nieporównywalnymi rezultatami badań naukowych amerykańskich uniwersytetów i Państwowych Instytutów Zdrowia (NIH). Innymi słowy, to nie prywatna inicjatywa przyciąga tutaj, lecz coś całkiem przeciwnego, nasza naukowo badawcza przedsiębiorczość sponsorowana ze środków publicznych (z podatków).

Obnażanie prawdy

Książka ta przedstawi prawdziwy przemysł farmaceutyczny, przemysł, który przez minione dwie dekady odszedł bardzo daleko od swego pierwotnego szlachetnego celu odkrywania i produkowania pożytecznych leków. Obecnie jest to przede wszystkim machina marketingowa do sprzedawania leków o wątpliwych zaletach. Przemysł ten wykorzystuje swoje bogactwo i siłę do zjednywania każdej instytucji położonej na swej drodze, włączając Kongres, FDA, akademickie centra naukowe, i brać lekarską (większość wysiłków marketingowych jest skierowana na lekarzy, bo oni przecież wypisują recepty).

Byłam naocznym świadkiem wpływu przemysłu na badania medyczne podczas moich dwóch dekad w „The New England Journal of Medicine”. Podstawowym przedmiotem zainteresowania czasopisma są badania przyczyn i sposobów leczenia choroby. Badania te w coraz większym stopniu są sponsorowane przez firmy farmaceutyczne. Widziałam firmy rozpoczynające stopniowe przejmowanie kontroli nad sposobem prowadzenia badań, co było nie do pomyślenia, kiedy przyszedłam do redakcji. Cel jest jasny: zaprogramować prace tak, by lek na pewno wypadł dobrze. Na przykład, firmy domagają się od badaczy, by porównywali nowy lek z placebo (pigułką cukru) zamiast ze starszym lekiem. Tym sposobem nowy lek może wyglądać dobrze nawet wtedy, gdy jest gorszy od leku starego. Są inne sposoby wpływania na stronniczość badania i nie wszystkie mo-

gą być wysłędzone, nawet przez ekspertów. Oczywiście odrzucaliśmy artykuły, rozpoznawszy zło, ale one często lądowały w innych redakcjach. Czasami firmy nie pozwalają badaczom publikowania wyników, jeśli one są niekorzystne dla leku. Widząc rosnący wpływ przemysłu, stawałam się coraz bardziej zaniepokojona możliwością publikowania wielu poważnie wadliwych prac, które mogłyby skłaniać lekarzy do uwierzenia, że nowe leki są skuteczniejsze i bezpieczniejsze aniżeli jest w istocie.

Są obecnie sygnały, że przemysł jest w poważnych kłopotach, głównie dlatego, że ma tak mało leków innowacyjnych w zanadru. Ponadto społeczeństwo staje się coraz bardziej sceptyczne wobec jego wygórowanych wymagań, nabywcy leków zaczynają coraz głośniejsze uskarżać się na zawrotne ceny. Zyski, choć wciąż ogromne, zaczynają spadać, akcje na giełdzie niektórych największych spółek zaczynają tanieć. Jednak zamiast inwestować w bardziej innowacyjne leki i moderować ceny, firmy farmaceutyczne kierują strumień pieniędzy na marketing, prawnicze zabiegi o rozszerzenie praw patentowych, lobbowanie rządu zapobiegające jakimkolwiek sposobom regulacji cen.

Gdyby leki na receptę były takie, jak zwykle dobra konsumpcyjne, wszystko to nie miałoby wielkiego znaczenia. Jednak leki to, co innego. Ludzie są od nich uzależnieni w kwestii zdrowia, a nawet życia. W Rozdziale 13 proponuję sposoby reformy systemu, abyśmy mieli dostęp do dobrych leków po rozsądnych cenach, aby rzeczywisty obraz upodobił się do retoryki przemysłu.

Reforma będzie musiała objąć poza przemysłem dokooptowane przez niego agencje i instytucje, włączając FDA i zawód medyczny z jego instytucjami. Ten rodzaj bezkompromisowej zmiany będzie wymagał silnej presji publicznej. To będzie niezwykle trudne. Firmy farmaceutyczne mają największe lobby w Waszyngtonie i one szczerze finansują kampanie polityczne. Ustawodawcy są teraz tak dłużni przemysłowi farmaceutycznemu, że będzie niezwykle trudno znaleźć wyjście z tej sytuacji.

Jest jedna rzecz, której parlamentarzyści potrzebują bardziej niż kampanijnych datków przemysłu. Są nią głosy wyborców. To jest powód, dla którego wy musicie wiedzieć, co się dzieje, i dlaczego napisałam tę książkę. Wbrew temu, co przemysł publicznie głosi, nie otrzymujecie tego, za co płaciecie. Faktem jest, że przemysł czyha na naszą zgubę i że nie będzie prawdziwej reformy, jeśli jej nie wymusi determinacja społeczeństwa.

1 \$ 200 miliardowy kolos

Co robi 800-funtowy goryl? Wszystko, co zechce.

Co jest prawdą o 800 funtowym gorylu, jest prawdą o kolosie, którym jest przemysł farmaceutyczny. On też robi to, co chce. Przełomowym był rok 1980. Przedtem to był dobry biznes, ale później – fantastyczny. W latach 1960-1980 sprzedaż leków była dość statyczna jako procent produktu krajowego brutto. Później, od 1980 do 2000 r. – potroiła się – rosła 3

razy szybciej niż dochód narodowy. Obecnie przekracza \$ 200 miliardów w roku. Przy tym od wczesnych lat 1980-tych przemysł farmaceutyczny stale zajmował pozycję zdecydowanie najbardziej dochodowego w USA². (Tylko w 2003 r. spadł z pierwszego miejsca na trzecie pośród 47 rodzajów przemysłu sklasyfikowanych w Fortune 500). Z wielu czynników, które przyczyniły się do wielkiej fortuny, żaden nie miał nic wspólnego z jakością sprzedawanych leków.

W tym rozdziale dokonam przeglądu przemysłu farmaceutycznego, jego meteorycznego wzrostu i ostatnio wczesnych objawów albo nadchodzącego upadku, albo generalnego remontu. Szczegółów tu nie będzie. Będą w następnych rozdziałach. Teraz chcę zająć się zasłoną, kiedy jest odsunięta. Widok nie jest ładny.

Zanim zacznę, powiem kilka słów o danych, które przedstawiam w książce. W większości przypadków posługuję się danymi z 2001 r., ponieważ to jest ostatni rok dla którego informacje w odniesieniu do tych aspektów przemysłu, które rozważam, są wystarczająco kompletne. Na podstawie jednego roku łatwiej widzieć całość. Jednak dla niektórych ważnych spraw posłużę się danymi z 2002 r., a kiedy możliwe – 2003 r. We wszystkich przypadkach podam rok, którego dane dotyczą³.

Muszę także wyjaśnić, co mam na myśli mówiąc, że to jest przemysł \$ 200 miliardowy. Wg źródeł rządowych tyle z grubszą Amerykanie wydali na leki na receptę w 2002 r. Ta wielkość wyraża bezpośrednio zakupy konsumentów w aptekach (zarówno zapłacone z kieszeni, jak i „ubezpieczone”) i obejmuje prawie 25% marży dla aptekarzy i hurtowników. Ale w nią nie włączono dużych wydatków na leki w szpitalach, domach opieki.

Przychody firm raportowane w rocznych sprawozdaniach spółek nie są takie same, bo zwykle obejmują też sprzedaż za granicą i sprzedaż do szpitali, a nie zawierają marży hurtowej i detalicznej.

Bodaj najczęściej cytowane źródło danych o lekach, IMS Health, szacowało całkowitą światową sprzedaż leków wydawanych na receptę na \$ 400 mld w 2002 r. Około połowa przypada na USA. A więc \$ 200 miliardowy kolos jest w rzeczywistości \$ 400 miliardowym mega kolosem, ale moje rozważania w tej książce koncentrują się na operacjach firm farmaceutycznych w Stanach Zjednoczonych.

Niech nadchodzą dobre czasy

Wybór Ronalda Reagana w 1980 r. był może najbardziej fundamentalnym elementem szybkiego wzrostu big pharma (jest to wspólna nazwa największych firm farmaceutycznych). Wraz z administracją Reagana przyszedł silny probiznesowy zwrot nie tylko w polityce rządu, ale i w całym społeczeństwie. Z tym zwrotem zmieniło się nastawienie ogółu do wielkiego bogactwa. Przedtem ogół odnosił się nieco podejrzliwie do wielkich fortun. Miało się wybór drogi życiowej: pracować dla „dobra” lub pracować dla „pieniędzy”, większość ludzi miała trudności robienia i tego i tego. To poczucie

było szczególnie silne wśród naukowców i innych intelektualistów. Oni mogli wybrać życie dostatnie, ale nie luksusowe, na uniwersytecie, w nadziei ekscytujących, przełomowych badań, albo mogli „sprzedać się” przemysłowi i robić mniej znaczące, ale lepiej wynagradzane prace. Poczynając od Reagana, aż po lata 1990-te, Amerykanie zmienili sposób postępowania. Bycie bogatym cieszyło się nie tylko poważaniem, ale stało się cnotą. Byli zwycięzcy i byli przegrani, zwycięzcy byli bogaci i zasługiwali na to. Różnica pomiędzy bogatymi i biednymi, która malała od II wojny światowej, nagle zaczęła się powiększać, do dziś to jest ziejąca przepaść.

Przemysł farmaceutyczny i jego zarządcy (CEOs – chief executive officers) w rezultacie wielu przyjaznych przemysłowi rządowych poczynań szybko dołączyli do szeregów zwycięzców. Nie będę wymieniać wszystkich poczynań, tylko dwa szczególnie ważne. Na początku 1980 r. Kongres uchwalił serię praw mających na celu szybsze przekształcenia badań podstawowych, finansowanych z podatków, w użyteczne nowe produkty – proces niekiedy nazywany „transferem technologii”. Chodziło też o poprawienie pozycji na światowych rynkach amerykańskich przedsiębiorstw high-tech. Najważniejsze z tych praw nazywa się Bayh-Dole Act od autorów: senatora Bricha Bayha i senatora Roberta Dole’a. Prawo to umożliwiło uniwersytetom i małym przedsiębiorcom patentowanie odkryć pochodzących z badań finansowanych przez Państwowe Instytuty Zdrowia (NIH), głównego dystrybutora pieniędzy podatników na badania naukowe, a następnie udzielanie wyłącznych licencji firmom farmaceutycznym. Przedtem odkrycia dokonywane za pieniądze podatników były domeną publiczną, dostępną każdemu, kto chciał je spożytkować. Teraz uniwersytety, gdzie większość prac NIH jest wykonywana, mogą patentować wynalazki i sprzedawać licencje, pobierając royalties (honorarium autorskie). Podobne prawo pozwoliło też instytutom państwowym NIH zawierać transakcje z wytwórcami leków, umożliwiające przekazanie wynalazku do przemysłu.

Prawo Bayha-Dole’a dało ogromny bodziec rodzącemu się przemysłowi biotechnologicznemu oraz big pharmie. Małe firmy biotechnologiczne, wiele z nich założonych przez uniwersyteckich pracowników badawczych do eksploatacji ich wynalazków – rozmnażały się szybko. One teraz mają się jak poważne instytucje naukowo-badawcze i realizują początkowe fazy opracowania leku z nadzieją na lukratywny interes z dużą firmą farmaceutyczną zdolną do marketingu. Na ogół zarówno akademicy pracownicy nauki, jak i ich związki, są właścicielami udziałów (akcji) w firmach biotechnologicznych, z którymi współpracują. Przeważnie, kiedy patent uzyskany przez uniwersytet lub małą firmę biotechnologiczną jest udzielony na licencji wielkiej firmie farmaceutycznej, wszystkie strony czerpią korzyści ze środków publicznych zainwestowanych w badania.

To prawo powoduje, że teraz firmy farmaceutyczne nie muszą polegać na własnych pracach poszukiwawczych. One opierają się coraz bardziej na uniwersytetach, małych firmach bio-tech, na NIH⁴. Przynajmniej jedna trzecia nowych leków wielkich firm pochodzi z zewnątrz i te są przeważ-

nie najbardziej innowacyjne⁵. Podczas gdy Bayh-Dole był ewidentnie żyłą złotą dla big pharma i przemysłu biotechnologicznego, dyskusyjne jest, czy przynosi pożytek netto ogółowi (powrócę do tego).

Lata Reagana i Bayha-Dole`a także zmieniły etos uczelni medycznych i szpitali klinicznych. Te niedochodowe instytucje zaczęły przekształcać się we „wspólników” przemysłu i stały się niemal entuzjastycznymi przedsiębiorcami czerpiącymi korzyści finansowe ze swych odkryć. Pracownicy naukowi fakultetów uniwersyteckich byli zachęceni do patentowania efektów swych prac (przypisanych ich uniwersytetowi) i do partycypowania w royalties (honorariach wynalazczych). Liczne szkoły medyczne i szpitale kliniczne zakładały biura „transferu technologii” dla ułatwienia tej działalności i robienia pieniędzy na uniwersyteckich odkryciach. W miarę jak duch przedsiębiorczości wzrastał w latach 1990-tych wydziały medyczne uczelni wchodziły w inne lukratywne układy finansowe z firmami farmaceutycznymi. Jednym z rezultatów było rosnące pro przemysłowe nastawienie w badaniach naukowych, właśnie tam gdzie taka stronniczość nie była stosowna. Członkowie rady wydziału, którzy dawniej zadowalali się stylem życia zwanym „wyświechtany, ale elegancki”, zaczęli pytać samych siebie, słowami mej babki, „jeśli jesteś taki roznamiętniony, dlaczego nie jesteś bogaty?”. Szkoły medyczne i szpitale kliniczne, z własnej woli, kierowały więcej zasobów w poszukiwanie okazji komercyjnych.

Poczynając od 1984 r., w ramach ustawodawstwa zwanego Hatch-Waxman Act, Kongres uchwalił inną serię praw, które stały się również wielką żyłą złotą dla przemysłu farmaceutycznego. Postanowienia te poszerzyły przywileje wyłączności dla leków markowych. Wyłączność jest krwią życia w przemyśle, bo oznacza, że nikt inny nie może sprzedawać tego samego leku przez pewien okres. Kiedy prawa wyłączności wygasają, kopie zwane lekami generycznymi wchodzi na rynek i cena zwykle spada znacznie, aż do 20 procent tej, która była dotychczas⁶. Istnieją dwa systemy-źródła praw monopolistycznych – patenty udzielane przez U.S. Patent and Trade Mark Office (USPTO) i wyłączność udzielana przez Food and Drug Administration (FDA). Aczkolwiek mają związek ze sobą, działają samodzielnie i jeden system wspiera drugi. Prawo Hatcha-Waxmana (od autorów: Orina Hatcha z Utah i Henry`ego Waxmana z Kalifornii) miało służyć głównie przyspieszaniu rozwoju przemysłu generycznego przez uproszczenie pewnych wymagań FDA przy dopuszczeniu generyku na rynek. Jednocześnie jednak prawo to wydłużyło ważność patentu na lek markowy. Odtąd prawnicy przemysłowi manipulują przy przepisach, aby wydłużyć ważność patentów znacznie poza okres będący intencją ustawodawców.

W latach 1990-tych Kongres uchwalił inne prawa, które dodatkowo zwiększyły życie patentowe leków markowych. Firmy farmaceutyczne zatrudniły armie prawników do wydojenia tych praw z wszystkich możliwości, a były one wielkie. Rezultat jest taki, że efektywne życie patentowe

leku markowego wydłużyło się z około ośmiu lat w 1980 r. do około czterech lat w 2000 r.⁷ Dla wielkich leków, zwanych blockbusterami z roczną sprzedażą ponad 1 miliard dolarów, jak Lipitor/Sortis (atorvastatina), Celebrex (celecoxib), Zoloft (sertralina), te dodatkowe sześć lat wyłączności to góry złota. Pozwalają uzyskać dodatkowe miliardy dolarów, dość, by kupić rzeszę prawników i mieć jeszcze dużo reszty. Nie dziwne więc, że big pharma zrobi wszystko dla ochrony swych praw wyłączności sprzedaży, choć postępując tak, zaprzecza wszelkiej swej retoryce o wolnym rynku.

Dominowanie

Tak jak w latach 1980-1990 zyski podskoczyły w zawrotnym tempie, tak wzrosła opieka polityczna nad firmami farmaceutycznymi. Do 1990 r. przemysł przybrał obecny status jako profesji z bezprzykładnym wpływem na swą własną sytuację. Na przykład, jeśli mu się coś nie podoba w FDA, federalnej agencji uprawnionej do regulowania biegu spraw, przemysł mógł ten bieg zmieniać poprzez bezpośredni nacisk na FDA lub przez swych przyjaciół w Kongresie. Dziesięć czołowych koncernów (wraz z europejskimi) miały zyski wynoszące prawie 25% wartości sprzedaży w 1990 r. Z wyjątkiem spadku stopy zysku w czasie projektu reformy ochrony zdrowia Billa Clintona, utrzymywały się na tym poziomie przez całą dekadę. Naturalnie, w wielkościach bezwzględnych, jako że sprzedaż rosła, wzrastały też zyski. W 2001 r. dziesięć największych amerykańskich firm farmaceutycznych wg listy Fortune 500 zajmowało dużo wyższą pozycję pod względem zysku netto w porównaniu z innymi amerykańskimi przemysłami, czy to licząc od sprzedaży – 18,5%, od aktywów – 16,3%, od akcji współwłaścicieli – 33,2%. To są zadziwiające marże. Dla porównania, średnia stopa zysku netto dla wszystkich innych przemysłów wg Fortune 500 była tylko 3,3% sprzedaży. Daleko za farmacją były banki handlowe, wielce ustosunkowane, z zyskiem netto 13,5% obrotów.

W roku 2002, w roku ekonomicznego regresu, big pharma wykazała tylko nieznaczny spadek zysków, z 18,5 do 17,0% wartości sprzedaży. Najbardziej wstrząsającym faktem 2002 r. był ten, że połączone zyski 10 firm farmaceutycznych w Fortune 500 (\$ 35,9 mld) były większe niż wszystkich pozostałych 490 wielkich firm (\$ 33,7 mld).

Nakłady przemysłu farmaceutycznego na badania i rozwój (R&D), choć duże, były o wiele mniejsze niż zyski. W dziesięciu czołowych firmach wynosiły one tylko 11% wartości sprzedaży w 1990 r. i wzrosły do 14% w 2000 r. Największą pozycją w budżecie nie jest ani R&D, ani zysk, lecz „marketing and administration”, kategoria ekonomiczna różniąca się nieco w różnych przedsiębiorstwach. W 1990 r. około 36% przychodów ze sprzedaży szło na tę kategorię wydatków i proporcja była podobna przez całą dekadę. Pamiętajmy, że to jest dwuipółkrotność wydatków na R&D.

Dane te są zaczerpnięte z rocznych raportów spółek giełdowych dla Securities and Exchange Commission (SEC) i dla akcjonariuszy, ale co

się księguje do poszczególnych kategorii bilansu, nie jest całkiem pewne. Firmy starają się nie ujawniać całej prawdy. Budzi to podejrzenie, że do R&D włącza się wiele wydatków marketingowych. Z drugiej strony, „marketing and administration” jest gigantyczną czarną skrzynką, która obejmuje „edukację”, reklamę, promocję, koszty usług prawnych oraz zarobki dyrekcji, które są ogromne. Według raportu Families USA poprzedni przewodniczący zarządu i chief executive officer (CEO) firmy Bristol-Myers-Squibb, Charles A. Heimbald, Jr. pobrał w 2001 r. \$ 74 890 918 nie licząc wartości \$ 76 095 611 przyznanych mu akcji. Przewodniczący zarządu firmy Wyeth otrzymał pobory \$ 40 521 011 plus akcje \$ 40 629 459. I tak dalej. To jest przemysł, który obficie wynagradza siebie samego¹¹.

W ostatnich latach do szóstego dziesięciolecia firm należało 5 europejskich gigantów – GlaxoSmithKline, AstraZeneca, Novartis, Roche i Aventis. Ich stopa zysku jest podobna do zysku amerykańskich odpowiedników. Podobne są nakłady na R&D, marketing, administrację. One są członkami stowarzyszenia przemysłowo-handlowego bałamutnie zwanego amerykańskim – Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA). Niedawno słyszałam Daniela Vasella, prezesa zarządu i CEO firmy Novartis, który zabierał głos na konferencji. Był bardzo zadowolony z amerykańskiego klimatu handlowego i badawczego. „Nieregulowane ceny i sprawne zezwolenia zapewniają szybki dostęp do innowacji bez ograniczeń”, powiedział, jak pełnokrwisty Amerykanin, pomimo swego uroczego szwajcarskiego akcentu¹². Jego firma teraz przenosi swe operacje badawcze do siedziby w pobliżu Massachusetts Institute of Technology (MIT), gniazda badań podstawowych otoczonego firmami biotechnologicznymi. Podejrzewam, że ten ruch nie ma nic wspólnego z „nieregulowanymi cenami i sprawnymi zezwoleniami”, a bardzo dużo wspólnego z możliwością korzystania z badań finansowanych przez amerykańskich podatników zgodnie z Bayh-Dole Act i z bliskością amerykańskich naukowców medycznych robiących badania.

Kłopot

Tak jak 1980 r. był rokiem „działu wodnego” dla przemysłu farmaceutycznego, 2000 r. może okazać się podobnym – rzeczy zaczęły iść źle. W końcowych latach 1990-tych dobra koniunktura załamała się, wiele firm dobrze prosperujących znalazło się w tarapatkach. Z jednej strony, przemysł farmaceutyczny jest dobrze chroniony przed dekonjunkcją, ponieważ ma wielki majątek i siłę. Z drugiej strony, jest szczególnie wrażliwy, bo duża część jego przychodów zależy od firm ubezpieczeniowych, będących na garnuszku pracodawców oraz od państwowego programu Medicaid. Kiedy pracodawcy i państwo są w kłopotach, jest w nim też big pharma.

Jest dość pewne, że w ostatnich kilku latach pracodawcy i ich kontraktowi ubezpieczyciele zdrowotni zaczęli cisnąć na obniżkę kosztów. Wielu zarządzających dużymi przedsięwzięciami ochrony zdrowia targuje się o ostre dyskonta cenowe. Wielu wprowadzało trzywarstwowy system refundacji le-

ków na receptę: pełny zwrot kosztu leków generycznych, częściowy zwrot kosztu użytecznych leków markowych, zero zwrotu kosztu leków drogich, które nie przynoszą większego pożytku od tańszych. Te listy leków preferowanych, nazywane receptariuszami (formularies), są metodą hamowania wydatków o rosnącym znaczeniu. Big pharma odczuwa skutki tych środków zaradczych, i co nie dziwi, staje się biegła w poprawianiu systemu, głównie przez wyjednywanie (będzie o tym mowa później) u lekarzy i w planach ochrony zdrowia wstawienia do receptariuszy drogich leków markowych.

Rządy stanowe także rozglądają się za sposobami cięcia kosztu leków. Niektórzy ustawodawcy stanowi szukają środków zaradczych, które pozwoliłyby im regulować ceny leków na recepty dla funkcjonariuszy stanowych, dla korzystających z pomocy stanowej (Medicaid) i dla nieubezpieczonych. Na wzór dużych firm z zarządzaną przez nie ochroną zdrowia rządy stanowe tworzą receptariusze leków preferowanych. Przemysł walczy z tym zębami i pazurami, głównie z pomocą legionu lobbystów i prawników. Przemysł procesował się ze stanem Maine we wszystkich instancjach aż do Sądu Najwyższego USA, który w 2003 r. podtrzymał prawo stanu do targowania się z firmami o niższe ceny, pozostawiając szczegóły otwarte. Ale taka wojna się rozpoczęła, rokuje, że trwać będzie lata i będzie niebezpieczna.

Ostatnio społeczeństwo daje znaki, że ma tego (wysokich cen) dość. Fakt, że Amerykanie płacą za leki dużo więcej niż Europejczycy i Kanadyjczycy, stał się szeroko znany. Szacuje się, że 1-2 miliony Amerykanów kupuje leki w Kanadzie przez Internet pomimo tego, że w 1987 r. Kongres w odpowiedzi na silny lobbing przemysłu uznał za nielegalny import leków gotowych z zagranicy¹³. Ponadto istnieje ożywiony ruch autobusowy w stanach graniczących z Kanadą i Meksykiem, by ludzie mogli kupić tańsze leki. Większość tych ludzi w autobusach to osoby w podeszłym wieku. Ich oburzenie jest oczywiste, a oni stanowią potężny blok wyborców – fakt nie bez znaczenia dla Kongresu i legislatur stanowych.

Przemysł ma przed sobą inne, mniej znane problemy. Otóż pewne bestsellery, z łączną roczną sprzedażą rzędu \$ 35 mld, mają tracić ochronę patentową, w niewielkich odstępach lat, jeden po drugim¹⁴. Taki spadek z urwiska zaczął się w 2001 r. z wygaśnięciem patentu firmy Eli Lilly na topseller-antydepresor Prozac (fluoksetina). W tym samym roku AstraZeneca utraciła patent na Prilosec (omeprazol), oryginalną „czerwoną pigułkę” przeciw chorobie wrzodowej, która w szczytce przynosiła oszałamiające \$ 6 mld rocznie. Bristol-Myers-Squibb utracił ochronę na świetnie sprzedawany środek przeciw cukrzycowy, Glucophage (metformina). Nietypowe nagromadzenie wygasania patentów potrwa kilka następnych lat. Dla przemysłu jako całości przynosi to dużą „stratę”, ale dla pewnych firm – katastrofę. Firmie Schering-Plough wielki lek przeciwalergiczny, Claritin (loratadina), przed wygaśnięciem patentu w 2002 r. przynosił jedną trzecią przychodów. Obecnie lek jest w sprzedaży odręcznej, bez recepty, po znacznie niższej cenie. Jak dotąd, firmie nie udało się przestawić klienteli

na nowy opatentowany Clarinex (desloratadina) i uratować zysków, bo nowy lek jest identyczny w działaniu jak stary, Claritin (loratadina).

Jeszcze gorsze jest to, że w przygotowaniu są bardzo nieliczne nowe leki, gotowe do zastąpienia bestsellerów tracących ochronę patentową. W istocie jest to dzisiaj największy problem i najczarniejszy sekret przemysłu. Cała działalność prasowa o innowacjach ma na celu przesłaniać ten fakt. Strumień nowych leków spowolnił do kłapania, nieliczne z nich są innowacyjne w jakimkolwiek sensie wyrazu. Natomiast ogromna większość to wariacje podstarzałych cukierków – „me too” drugs (ja-też lek). Firmy zlewają się, aby połączyć swoje prace badawcze albo wysiłki sprzedaży tego samego leku, jednocześnie zabiegając o znalezienie leku przez zakup licencji od rządu, uniwersytetów, firm biotechnologicznych. Jednak te źródła same doświadczają trudności w spełnianiu nadziei na nowe leki.

Spośród 78 leków aprobowanych przez FDA w 2002 r. tylko 17 zawierało nowy składnik czynny, i tylko 7 z nich zostało zakwalifikowanych przez FDA jako lepsze od starszych. Pozostałe 71 leków to były odmiany starszych leków, albo nie uznano ich za lepsze od leków już będących na rynku. Innymi słowy, one były me-too lekami. Siedem z siedemdziesięciu ośmiu nie stanowi wielkiej wydajności. Ponadto, żaden z tych siedmiu nie pochodził z wielkiego amerykańskiego koncernu farmaceutycznego¹⁶.

Utrata poparcia

Po raz pierwszy ten ogromny przemysł sam dostrzegł swoje poważne problemy. Staje on, jak ujął to jeden z rzeczników prasowych, wobec burzy doskonałej. Aby mieć jasność, zyski są wciąż jeszcze wyższe od tych, o których inne przemysły mogłyby marzyć, ale ostatnio spadają, a w niektórych firmach spadły ogromnie. A to właśnie interesuje inwestorów. Wall Street nie troszczy się o zyski osiągnięte dzisiaj, tylko o to, jakie będą jutro. Ceny akcji niektórych firm obniżyły się zdecydowanie. Pomimo to przemysł nadal obiecuje świetlaną przyszłość. Swoje zapewnienia opiera na mniemaniu, iż rozszyfrowanie ludzkiego genomu i towarzyszący mu wybuch badań genetycznych wyda róg obfitości z ważnymi nowymi lekami. Nie mówi o tym, że big pharma jest w robieniu innowacji uzależniona od rządu, uniwersytetów i małych firm biotechnologicznych. Zapowiedzi zaczynają brzmieć jak „Czekanie na Godot”, jak ponura sztuka Samuela Becketta o dwóch ludziach czekających i czekających na coś, i zapewnających się nawzajem, że cokolwiek to będzie, nastąpi lada moment. O ile nie ma wątpliwości, że odkrycia genetyczne będą wykorzystane w terapii, pozostaje faktem, iż upłyną lata, zanim badania podstawowe odplacą nowymi lekami. Tymczasem, niegdyś solidne fundamenty kolosa farmaceutycznego chwieją się.

Wzmianki o tarapatach oraz rosnące oburzenie społeczeństwa z powodu wysokich cen powodują pierwsze rysy w dotychczasowym poparciu przemysłu w Waszyngtonie. W 2000 r. Kongres ustanowił prawo, które miałyby zamknąć niektóre furtki w ustawie Hatcha-Waxmana, a także pozwoliło ap-

tekiem amerykańskim oraz osobom prywatnym importować leki z niektórych krajów po niższych cenach. W szczególności oni mogą przywozić z Kanady leki aprobowane przez FDA i tam wyeksportowane. Wydaje się nierozsądne reimportowanie leków będących w obrocie w USA, ale nawet z wysokimi kosztami transakcji jest to tańsze niż kupowanie na miejscu. Jednakże ustawa wymagała, by minister zdrowia i opieki społecznej zagwarantował, że taka praktyka nie stanowi zagrożenia dla ludności i rządu (ministerstwo zdrowia) zarówno administracji Clintona, jak i Busha, pod presją przemysłu, odmówiły takich gwarancji. W 2003 r. Izba Reprezentantów uchwaliła, z poparciem wielu kongresmenów, nowelę, która nie zawierała wymogu gwarancji. Członek Izby Reprezentantów, Dan Burton z Indiany, którego żona z rakiem piersi potrzebowała leku kosztującego w USA \$ 360, a w Niemczech – \$ 60, powiedział „The New York Times”: „Każda kobieta w Ameryce powinna być zła jak diabli na przemysł farmaceutyczny i możecie moje słowa cytować”¹⁷. Ale nowela nie przeszła przez Senat.

Przemysł jest także targany rosnącą falą śledztw rządowych oraz procesów cywilnych i karnych. Litania oskarżeń obejmuje nielegalne nadmierne obciążanie stanowych Medicaid i federalnego Medicare, płacenie łapówek lekarzom, stosowanie praktyk antykonkurencyjnych, porozumienia z firmami generycznymi celem usunięcia leków generycznych z rynku, promowanie leków do zastosowań nieaprobowanych, stosowanie reklam wprowadzających konsumenta w błąd i, oczywiście, zatajanie dowodów. Niektóre wyroki były surowe. Na przykład TAP Pharmaceuticals zapłacił \$ 875 mln na pokrycie cywilnych i karnych odszkodowań dla Medicaid i Medicare za oszustwo przy marketingu leku na prostatę, Lupron (leuprorelina)¹⁸. W chwili obecnej nadal toczy się sprawa sądowa. Wszystkie te sprawy można podsumować jako desperacko rosnący marketing, gierki patentowe, działania, które zawsze przebiegają na granicy legalności, a czasem ją przekraczają.

Jak przemysł farmaceutyczny reaguje na swe trudności? Chciałoby się mieć nadzieję, że firmy zabrają się do dzieła – uporządkują ceny, przynajmniej uczynią je bardziej godziwymi, przeznaczą więcej pieniędzy na próby opracowania rzeczywiście innowacyjnych leków, zamiast tylko mówienia o nich. Ale tak się nie dzieje. W zamian, firmy robią wszystko, aby tak się nie stało. Robią marketing me-too leków coraz nieustępliwiej. Są coraz twardsze w rozciąganiu monopoli na leki-bestsellery. Poświęcają więcej pieniędzy na lobbings i kampanie polityczne. Co do innowacji, one ciągle czekają na Godota w nadziei, że nadejdzie.

Nie wszystkie wiadomości są złe dla przemysłu. Ustawa z wytycznymi dla Medicare w zakresie leków, uchwalona w 2003 r. i mająca wejść w życie w 2006 r., będzie gratką dla big pharma, bo zabrania rządowi negocjowania cen. Natychmiastowy skok akcji firm farmaceutycznych na giełdzie po uchwaleniu ustawy wskazuje, że przemysł i inwestorzy są dobrze świadomi gratki. Ale w najlepszym razie ustawodawstwo spowoduje tylko chwilowe wzmocnienie przemysłu. Jako że koszty rosną, Kongres

będzie musiał zrewidować swoją decyzję przyjazną przemysłowi, zezwalającą mu na jednostronne ustalanie cen. Do tematu powrócimy.

To jest przemysł w pewnym sensie jak Władca Pierścieni – wciąż pełen junakierii, ale teraz wystawiony na coś różnego od jego wyglądu. Zamiast być napędem innowacji, jest wielką machiną marketingową. Zamiast być wersją sukcesu wolnego rynku, żyje z badań finansowanych przez rząd i z praw monopolistycznych. Przy tym ten przemysł spełnia ważną rolę w amerykańskim systemie ochrony zdrowia i wypełnia wartościową funkcję, jeśli nie w wynajdywaniu ważnych nowych leków, to przynajmniej w ich robieniu i podawaniu na rynek. Jednak big pharma jest przesadnie wynagradzana za te relatywnie skromne zasługi. Nie mamy możliwości odzyskania naszych pieniędzy. Stany Zjednoczone dłużej nie mogą sobie pozwolić na przemysł farmaceutyczny w obecnej formie. Trzeba postawić pytanie, czy przemysł zechce zgodzić się i realizować duże reformy, które pohamują jego apetyty, ale zachowają jego siłę? Jedno jest pewne. On nie może kontynuować obecnego kursu.

2 Tworzenie nowego leku

Wprowadzenie nowego leku na rynek to długa droga. Przemysł ma co do tego rację, ale nie co do jego roli w tym procesie. Firmy farmaceutyczne wcale nie odgrywają tak wielkiej roli w badaniach i rozwoju (R&D) jak podają nam do wierzenia. Nie jest moją intencją opisywanie farmaceutycznego R&D tutaj w detalach, ponieważ nie to jest głównym celem tej książki. Chciałabym jednak pokazać jak firmy farmaceutyczne wystawiają rachunek za swe zasługi. Większość mego opisu dotyczy nielicznych leków innowacyjnych pojawiających się na rynku każdego roku. Dla licznych „me-too” leków, małych modyfikacji leków już obecnych na rynku, proces R&D jest znacznie szybszy, jako że gros roboty było już wykonane wcześniej.

Prawda o R&D

Nie można na chybił trafił badać związków chemicznych, by zobaczyć, który okaże się pomocny w leczeniu choroby. To angażowałoby nieskończenie wiele czasu i byłoby również niebezpieczne. W zamian, najwięcej czasu trzeba najpierw poświęcić na poznanie natury choroby, którą chcemy leczyć, co z tego stało się w organizmie, że ją spowodowało. To rozeznanie musi być bardzo szczegółowe, zwykle na poziomie molekularnym, jeśli ma być jakaś nadzieja znalezienia leku, który będzie skutecznie i bezpiecznie ingerował w łańcuch zdarzeń odpowiedzialnych za chorobę. To co badacze mają nadzieję znaleźć, to jest jakieś ogniwo łańcucha, na który lek ma być wycelowany.

Tak więc poznawanie choroby lub stanu zdrowia jest zwykle początkiem

prac badawczych, w ramach R&D, i ono może zabierać dużo czasu, niekiedy dekady. Nie ma wątpliwości, że jest to najbardziej twórcza, i najmniej pewna, część procesu R&D. Wbrew propagandzie przemysłu jest ona niemal zawsze wykonywana w uniwersytetach lub rządowych laboratoriach badawczych, albo w kraju, albo za granicą. W Stanach Zjednoczonych jest przeważnie finansowana przez Państwowe Instytuty Zdrowia (NIH – National Institutes of Health)¹.

Z chwilą gdy badania podstawowe osiągną punkt krytyczny, co oznacza, że choroba zostanie zupełnie dobrze poznana, a także możliwe sposoby jej leczenia lub łagodzenia, poszukiwanie idzie w kierunku odkrycia lub zsyntetyzowania molekuly, która wykona zadanie i będzie bezpieczna w użyciu. To jest część „development”, rozwoju, w ramach R&D, i właśnie tu włączają się firmy farmaceutyczne, czasem wcześniej, czasem w ostatniej chwili.

Część druga R&D, zwana „development” – rozwój, sama dzieli się na dwa etapy: przedkliniczny i kliniczny. Etap przedkliniczny obejmuje znalezienie obiecujących substancji –kandydatek na leki, i następnie badanie ich własności na zwierzętach i kulturach komórkowych. Firmy posiadają obszerne biblioteki leków kandydatów – molekuł, które obecnie mogą być przesiane komputerowo, czy celują w piętę Achillesa wykrytą w badaniu podstawowym. Ponadto, nowe cząsteczki chemiczne mogą być zsyntetyzowane lub wyekstrahowane z surowców zwierzęcych, roślinnych lub mineralnych. Tylko niewielki ułamek kandydatów na leki przechodzących etap przedkliniczny będzie badany na ludziach, w najważniejszym etapie klinicznym (o tym więcej potem).

Przemysł farmaceutyczny mówi, że tylko jeden na pięć tysięcy kandydatów na leki staje się lekiem², jeden na tysiąc przeżywa testy przedkliniczne, a z nich jeden na pięć – testy kliniczne. Paradoksalnie – choć to jest najmniej twórcza część procesu – badanie kliniczne jest najdroższe. Preto ogromna większość kandydatów na leki jest odsiewana bardzo wcześnie, zanim zostaną w nie zainwestowane duże pieniądze.

Badania i rozwój w firmach biotechnologicznych są podobne pod różnymi względami do R&D w wielkich firmach farmaceutycznych. Tylko że zamiast produkować małe cząsteczki sposobami chemicznymi koncentrują się na robieniu bardzo wielkich molekuł, jak proteiny lub hormony, poprzez zastosowanie żywych biologicznych sposobów, często z zastosowaniem technologii rekombinacji DNA. Co więcej, do tej pory nie ma przemysłu robiącego biotechnologicznie produkty generyczne, a zatem prawa monopolistyczne są nieograniczone. Różnice między firmami farmaceutycznymi i biotechnologicznymi są zamazane i obecnie największe firmy biotechnologiczne są członkami wspólnej grupy przemysłowo-handlowej Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA).

To jest bardzo zwięzły opis R&D, i jak we wszystkich zwięzłych opisach sprawy są rzadko jasno podane, bo jest wiele odchyień i wyjątków. Ale generalna uwaga jest taka, że najdłuższa i najtrudniejsza część R&D jest na początku, jest to część badawcza, gdzie są robione podstawowe od-

krycia, identyfikujące, jak i gdzie choroba lub stan zdrowia może być zaatakowany z powodzeniem przez nowy środek farmakologiczny. Wielkie firmy farmaceutyczne zwykle przykładają się do tego wysiłku bardzo mało. One są ważne w procesie R&D większości leków na końcu prac badawczych, zwłaszcza przy badaniach klinicznych.

Przykład – historia AZT

Dobrą ilustracją procesu R&D leku innowacyjnego jest historia AZT (zidovudyny), pierwszego na rynku leku do leczenia HIV/AIDS. Sprzedawany pod nazwą markową Retrovir, był początkowo robiony przez firmę Burroughs Wellcome, która później została połączona przez dużą firmę brytyjską Glaxo, obecnie GlaxoSmithKline. Choć zyski szły na początku do Burroughs Wellcome, a teraz do GlaxoSmithKline, badania podstawowe i większość rozwojowych były prowadzone w laboratoriach rządowych i uniwersyteckich. Jest to historia warta opowiedzenia bardziej szczegółowo³.

Zespół nabytego braku odporności, AIDS (acquired immunodeficiency syndrome), pojawił się na scenie w 1981 r. wraz z publikacją trzech artykułów w „The New England Journal of Medicine” o grupie mężczyzn homoseksualnych w Los Angeles i Nowym Yorku, którzy umarli z powodu zabójczej infekcji. Ich system immunologiczny był wyraźnie w zaniku, ale nikt nie mógł powiedzieć, dlaczego. Tajemniczy wybuch choroby rozprzestrzenił się szybko i spowodował światową intensyfikację wysiłków, by znaleźć przyczynę. Spekulacje były różne, od zakażeń nielegalnymi lekami po dziwną toksynę pobraną na Haiti z nieznanego grzyba. Jednakże przez krótkie dwa lata badacze w NIH oraz w Instytucie Pasteura sprecyzowali winowajcę – rodzaj wirusa zwanego retrowirusem.

Na długo przed tym, w 1964 r., cząsteczka AZT została zsyntetyzowana w Michigan Cancer Foundation jako potencjalny środek do leczenia raka i on był badany z tym przeznaczeniem w wielu laboratoriach. Nie okazał się skuteczny przeciw nowotworom, ale w 1974 r. pracownicy niemieckiego laboratorium stwierdzili, że działał przeciw infekcjom wirusowym u myszy. Później Burroughs Wellcome nabył molekułę do ewentualnego zastosowania przeciw wirusowi Herpes.

Wkrótce po odkryciu przyczyny AIDS w 1983 r. Samuel Broder, szef NCI (National Cancer Institute), części NIH, powołał zespół do przesiewania środków przeciwwirusowych z całego świata pod kątem znalezienia czegoś przeciw AIDS. Pomiędzy wieloma badanymi środkami był AZT Burroughs Wellcome’a. W 1985 r. zespół NCI razem z kolegami z Duke University stwierdzili, że AZT działa przeciw AIDS w próbkach i następnie we wstępnych badaniach klinicznych. Burroughs Wellcome natychmiast opatentował lek do leczenia AIDS i później przeprowadził badania umożliwiające otrzymanie aprobaty FDA (Food and Drug Administration), po zaledwie kilkumiesięcznym przeglądzie.

To było nadzwyczajne osiągnięcie. Tylko sześć lat upłynęło od pier-

wszych raportów o nowej chorobie do odkrycia jej przyczyny i znalezienia skutecznego leku. Ale z wyjątkiem szybkości, historia nie różni się od innych niezliczonych historii, jak powstają leki innowacyjne. Trzeba połączyć wiele nici – z rządu, uniwersytetów oraz innych źródeł non profit – i dopiero później, w tym przypadku bardzo późno, przekazać lek do prywatnej firmy dla dalszego opracowania, produkcji i dystrybucji.

Jest też typowe, że firma domagała się większego uznania, aniżeli nań zasługuje, zapewne by lepiej usprawiedliwić wygórowane ceny – początkowo około \$ 10 000 na rok kuracji. Po samochwalczym liście szefa firmy do „The New York Times” Broder i jego czterej koledzy z NCI i Duke University zareagowali gniewnie, wymieniając brzemienne w skutki dokonania Burroughs Wellcome’a, których nie było:

Firma wyraźnie nie opracowała i nie wykorzystwała pierwszego zastosowania technologii dla określenia, czy lek, jak AZT, może tłumić żywego wirusa AIDS w ludzkiej komórce, ani nie opracowała technologii określania takiego stężenia leku, które może spowodować efekt u człowieka. Ponadto nie była pierwsza, która zastosowała AZT do leczenia AIDS u człowieka, ani nie przeprowadziła pierwszych klinicznych studiów immunologicznych i wirusologicznych niezbędnych do wywnioskowania, że lek może działać i może być poddany dalszym studiom. Wszystko to było dokonane przez personel National Cancer Institute współpracujący z personelem Duke University.

Dodali jeszcze, że „w istocie, jedną z kluczowych przeszkód w opracowaniu AZT było to, że Burroughs Wellcome nie pracował z żywym wirusem AIDS ani nie chciał otrzymywać próbek od pacjentów z AIDS”⁴.

Badania na ludziach i znajdowanie ochotników

Etap development – rozwoju nowego leku – polegający na badaniach klinicznych jest regulowany przez FDA⁵. Prawo stanowi, że zanim firma będzie mogła sprzedawać nowy lek, musi udowodnić tej agencji, iż on jest rozsądnie bezpieczny i skuteczny. To udowadnianie zwykle wymaga wielu badań klinicznych, które są podzielone na trzy fazy. Faza I obejmuje podanie leku małej liczbie zdrowych ochotników, aby ustalić bezpieczne dawkowanie, zbadać metabolizm i działania niepożądane. (Wyjątek stanowią leki na raka i AIDS, które są badane na ludziach chorych nawet w fazie I). Jeśli lek jest obiecujący, przechodzi do fazy II, która obejmuje setki pacjentów ze stosowną chorobą lub stanem zdrowia. Lek jest podawany w różnych dawkach i efekty są zwykle porównywane z tymi u podobnych grup pacjentów nieotrzymujących leku. Później, jeśli wszystko idzie dobrze, następuje faza III. Ta ocenia bezpieczeństwo i skuteczność leku na znacznie większej liczbie pacjentów (do 10000) i prawie zawsze w grupach porównawczych. Ale nie wszystkie leki przechodzą przez wszystkie fazy. Niekiedy proces bywa bardzo skrócony, do jednej lub dwóch faz. Jeśli badania są pomyślne, następuje aprobatą FDA.

Firmy farmaceutyczne zwykle wnioskuje o patent na nowy lek, zanim zaczna się badania kliniczne, ponieważ trudno jest utrzymać tajemnicę po ich rozpoczęciu. Patent osłania firmę przed konkurencją przez okres badań. Ale badania trwają zwykle kilka lat i przez ten czas lek nie może być sprzedawany. To znaczy, że badania skracają 20-letnie życie patentu, okres sprzedaży bez konkurencji. Z tego powodu firmy starają się bardzo szybko zdobyć wyniki badań i móc zacząć sprzedawać lek. A to znaczy, że chcą szybko znajdować ludzi do badań.

Firmy farmaceutyczne nie mają bezpośredniego dostępu do pacjentów, ani nie zatrudniają własnych lekarzy do prowadzenia badań klinicznych. One muszą zdawać się na lekarzy w klinikach i prywatnych biurach do robienia studiów, z użyciem ich własnych pacjentów lub ochotników rekrutowanych na różne sposoby. Dawniej większość badań była robiona w szkołach medycznych i klinikach. Firmy dawały subwencje uczynom uczeniom, by przeprowadzali badania kliniczne pod instytucjonalnymi auspicjami. Niestety, tak już nie jest. Ponieważ obecnie jest dużo więcej badań, i ponieważ firmy są tak żądne zrobienia ich szybko, one przeniosły dużo swych zleceń do nowych, komercyjnych firm, założonych wyłącznie do organizowania i przeprowadzania badań dla przemysłu. Firmy są nazywane CRO (contract research organizations), organizacjami kontraktującymi badania naukowe. W 2001 r. było ich około tysiąca działających na całym świecie, z przychodami od swoich firmowych klientów rzędu \$ 7 mld. One założyły sieci lekarzy, którzy pracują pod ich nadzorem i są płacone za zarządzanie badaniami leków i zbieranie danych o wynikach badań.

Liczba badań klinicznych dokonywanych każdego roku jest oszałamiająca⁶. W 2001 r. robiono ich szacunkowo 80000 w samych tylko Stanach Zjednoczonych. W tym roku około 2,3 mln Amerykanów uczestniczyło w badaniach. Liczby są tylko przybliżone. Dokładnych danych nie można uzyskać, bo nie wszystkie badania są rejestrowane w FDA lub NIH. W istocie liczby są dużo większe, niż sobie uświadamiamy. W rzeczywistości jest całkiem możliwe, że niemal każdy zna kogoś, kto uczestniczy w badaniach klinicznych.

Tylko niektóre badania służą do testowania nowych leków, by uzyskać aprobatę FDA. Liczne dotyczą leków już będących na rynku. Są nazywane studiami „post marketing” albo fazy IV. Często służą one do znajdowania nowych zastosowań dla starych leków, do poszerzenia ich zbytu. Niektóre są robione pod kątem potrzeb FDA, dla dostrzeżenia nieznanych dotąd działań niepożądanych. Wiele, może większość, zdaniem licznych krytyków, jest w rzeczywistości pretekstem do płacenia lekarzom za ustalenie pacjentów na leku firmy już aprobowanym.

Aczkolwiek NIH wydaje rocznie na badania tyle pieniędzy, ile przemysł, to koncentruje się na badaniach podstawowych. Tylko około 10% badań klinicznych jest sponsorowanych przez NIH, zwykle w akademickich centrach medycznych.

Wszystkie badania kliniczne zderzają się z ograniczoną podażą ochotników. Rzeczywiście, ich niedostatek, a nie zatory w FDA, jak często głosi

przemysł, jest największą przyczyną zwłoki we wchodzeniu nowego leku na rynek⁷. Wielkie firmy farmaceutyczne mają scentralizowane biura rekrutacji pacjentów, które zlecają liczne zadania rosnącej liczbie autonomicznych firm rekrutujących, jak również do CRO. Potencjalni uczestnicy badań są nagabywani na różne sposoby – ogłoszenia w Internecie na stronach związanych ze zdrowiem, reklamy w radio, telewizji i gazetach, indywidualne listy, afisze dystrybuowane przez samorządy. Nagabywania są często robione pod płaszczykiem ogłoszeń służby publicznej. Firmy farmaceutyczne także tworzą grupy przyjazne pacjentowi jako magnesy dla ludzi ze szczególnymi chorobami. Te grupy bywają obfitymi źródłami pacjentów do badań klinicznych. Takimi sposobami jest obecnie rekrutowana większość ludzi poddawanych badaniam, bez skierowania ich przez lekarzy. Zazwyczaj opłata za udział w badaniu wynosi od kilkuset do kilku tysięcy dolarów. To jest bardzo mało w porównaniu z opłatami dla lekarzy. Firmy farmaceutyczne lub organizacje kontrolujące badania oferują lekarzom za pozyskanie pacjentów hojne dary (o wartości średnio \$ 7 000 za pacjenta w 2001 r.) i czasem bonusy za szybki werbunek. Na przykład wg raportu inspektora generalnego Ministerstwa Zdrowia i Opieki Społecznej za 2000 r. lekarze w jednym przypadku otrzymywali \$ 12 000 za każdego zwerbowanego pacjenta, plus po \$ 5 000 za pacjenta po zwerbowaniu ich sześciu. Te hojne dary i bonusy niosą z sobą ryzyko skłaniania lekarzy do rekrutowania kandydatów nie nadających się dobrze do badań. Na przykład, jeśli płaci się \$ 30 000 za pacjenta z astmą do badania leku, jest pokusa, by znaleźć drugiego pacjenta, który ma astmę, albo nie ma. Oczywiście, jeśli niewłaściwi chorzy są zwerbowani, na wynikach badań nie można polegać, co prawdopodobnie zdarza się często. (Więcej o niewłaściwych badaniach w Rozdziale 6).

FDA – regulacje i reakcje

Jak wzmiankowano, wciągnięcie FDA do sprawy leku zaczyna się na etapie badań klinicznych. Zanim badania się zagną, firma farmaceutyczna musi złożyć w FDA wniosek o zgodę na dociekanie prawdy o nowym leku. Opisuje się szczegółowo proponowane badania, oraz kroki mające chronić prawa i dobro uczestników badań. Kiedy wszystkie badania są dokonane, co zwykle trwa kilka lat, należy złożyć drugą aplikację, by uzyskać aprobatę FDA na wprowadzenie leku na rynek. Agencja z pomocą 18 komitetów doradczych złożonych z ekspertów zewnętrznych przegląda aplikację, która zawiera wyniki badań klinicznych wraz z innymi pomocniczymi danymi. Dopiero po tym drobiazgowym rozpatrzeniu lek uzyskuje zgodę na obrót nim. Firmy otrzymują pozwolenie na promowanie leku we wskazaniach i w dawkach aprobowanych, aczkolwiek z chwilą, gdy lek znajduje się na rynku, lekarze mogą przepisywać go do użytku i w sposób, który uważają za stosowny.

Leki generyczne, jak pamiętamy, są kopiami leków markowych, których wyłączne prawa handlowe wygasły. One również wymagają aprobaty FDA, ale ich wytwórcy muszą wykazać jedynie ekwiwalentność z referencyjnym

lekiem markowym. Od wejścia w życie prawa Watcha-Waxmana w 1984 r. firmy generyczne nie muszą robić badań klinicznych, aby wykazać bezpieczeństwo i skuteczność, ponieważ firmy markowe już to zrobiły.

FDA powinna kontrolować poprawność etykiet, ulotek, reklam. Z tym nie jest dobrze z braku środków. W 2001 r. do kontroli 34000 reklam było 30 ludzi. FDA jest też obciążona zapewnianiem bezpieczeństwa standardów produkcji – i do tego brakuje środków.

FDA jest ulubionym przez przemysł chłopcem do bicia. Firmy farmaceutyczne i ich pomocnicy w mediach i w Kongresie niezmordowanie krytykują agencję za stawianie biurokratycznych przeszkód na drodze leków ratujących życie. Celują w tym: „The Wall Street Journal” i „The New York Times” z tekstami w rodzaju – „Bez wątplenia, zwłoka niepotrzebnych aprobat powoduje humanitarne koszty. Sztynne procedury, niepotrzebne przewlekane decyzje, dążenie do otrzymania produktów całkowicie wolnych od ryzyka, trzymają nowe środki lecznicze zakorkowane w FDA, podczas gdy bardzo chorzy ludzie czekają, cierpią i często umierają”¹³.

3 Ile przemysł farmaceutyczny rzeczywiście wydaje na R&D?

Firmy farmaceutyczne utrzymują, że leki są tak drogie dlatego, iż trzeba pokryć ich wysokie koszty wynalazczości (research and development, R&D). W 2001 r. firmy określały ten koszt na \$ 802 mln za każdy nowy lek (Później firma konsultingowa Bain&Company podniosła tę kwotę do \$ 1,7 mld za lek, ale to obejmowało wydatki na marketing). Ukryty w tym twierdzeniu jest rodzaj szantażu: jeśli chcecie, by firmy farmaceutyczne podejmowały wytwarzanie środków ratujących życie, musicie odwdzięczać się, płacić, ile chcą. W przeciwnym razie obudzicie się któregoś ranka i stwierdzicie, że nie ma więcej nowych leków. Alan F. Holmer, prezydent stowarzyszenia przemysłowo-handlowego, Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA), powiedział w wywiadzie radiowym: „Proszę mi wierzyć, jeśli wprowadzi się kontrolę cen w przemyśle farmaceutycznym i zredukuje R&D, któremu przemysł będzie zdolny sprostać, to zaszkodzi to moim dzieciom i zaszkodzi milionom innych Amerykanów będących w stanie zdrowia zagrażającym ich życiu.”¹

Przemysł przyznaje, że obciąża Amerykanów, szczególnie tych nieubezpieczonych, znacznie bardziej niż są obciążani ludzie w innych krajach, ale podkreśla, że musi tak robić, by skompensować fakt, że inne kraje stosują kontrolę cen. Amerykanie muszą finansować nieproporcjonalny udział w kosztach R&D, ponieważ nikt inny nie chce ich ponosić. Jest to koronny argument, kiedy pojawi się najsztelniejszy powiew w powietrzu, że ktoś rozważa kontrolę cen leków w Stanach Zjednoczonych. William Safire użył go w artykule w „New York Times”, w którym ostrzegł: „Cena większości nowych leków jest wysoka w USA głównie dlatego, że zawiera ogromne inwestycje producenta w badania naukowe”².

Czarna skrzynka

Mając na uwadze powyższą argumentację, staje się istotnym wyjaśnieniem, ile przemysł wydatkuje na dostarczenie nowego leku na rynek. Czy rzeczywiście \$ 802 mln? Uzyskanie odpowiedzi na to pytanie nie jest łatwe, jakby się mogło wydawać, ponieważ przemysł nie dostarcza niezbędnych danych. Poszczególne firmy podają ogólne wydatki na R&D w swoich raportach giełdowych, stowarzyszenie firm PhRMA podaje przeciętne dane przemysłu z całkowitym R&D, oraz z rozbiorem na główne funkcje R&D, wśród których największą kategorią jest „inne”. Firmy nie udostępniają konkretnych ważnych szczegółów, ile wydają, z jakim przeznaczeniem, na który lek. Twierdzą one, że są to dane zastrzeżone. Członek Izby Reprezentantów Henry Waxman, demokrat z Kalifornii tak to skomentował: „Podstawowym problemem jest to, że wszystkie koszty farmaceutyczne, włącznie z badaniami, są w czarnej skrzynce, skryte przed wglądem. Nie ma przejrzystości”³. Ta sekretność jest dziwna w przemyśle, który usprawiedliwia swoje wysokie ceny wysokimi kosztami R&D.

Nie wiemy także jakie działania są włączone do nagłówka „R&D”. Wiele z nich może być marketingiem, który wpisywany jest do R&D, ponieważ lepiej wygląda duży budżet na R&D niż duży budżet na marketing. Nie trudno zwodzić. Wiemy, że bardzo rosną koszty badań klinicznych IV fazy. A jak pamiętamy z Rozdziału 2, badania te służą też do płacenia lekarzom za przyzwyczajanie ich i pacjentów do nowych leków. Innymi słowy mogą być postrzegane jako nakłady promocyjne.

Pomimo tego, że R&D jest czarną skrzynką, można z grubsza obliczyć koszty leku przez podzielenie podanych przez przemysł wielkości całego R&D przez liczbę nowych leków. Jeśli spojrzymy na 2000 r., kiedy przemysł, jak podaje, wydał na R&D \$ 26 mld i 96 leków weszło na rynek, średni koszt leku przed opodatkowaniem wyniósł nie więcej niż \$ 265 mln, a po opodatkowaniu około \$ 175 mln (R&D jest odliczane od podatku dochodowego, który dla firm wynosi obecnie 34%). Jeśli weźmiemy następną rok 2001, w którym przemysł wydał \$ 30 mld i ukazało się tylko 66 nowych leków, koszt 1 leku przed opodatkowaniem wynosił 455, a po opodatkowaniu – \$ 300 mln. Jak widać określenie kosztu bardzo zależy od liczby leków, które się pojawiają.

Grupa ochrony konsumenta Public Citizen przeprowadziła dużo bardziej skomplikowane analizy, stosując to samo podejście⁵. Przejrzała ona wszystkie leki, które weszły na rynek w latach 1994-2000 (tzn. wyrównując roczne odchylenia), i wzięła pod uwagę odstęp czasu między wydatkami na R&D i datami pojawienia się leków na rynku. Stwierdzono, że koszty wolne od podatku, przypadające na jeden lek aprobowany w tym okresie, wynosiły mniej niż \$ 100 mln. Inni niezależni analitycy doszli do podobnych konkluzji. Nawet biorąc pod uwagę całe koszty R&D, podawane przez stowarzyszenie przemysłu PhRMA dla dekady lat 1990-tych można wykazać koszty jednego leku na około \$ 100 mln. Jest to dużo, ale dużo mniej od wielce chętnych \$ 802 mln.

Wyimaginowana kwota

A więc skąd wzięła się kwota \$ 802 mln? I dlaczego została bezkrytycznie akceptowana? Kwota została wynaleziona przez grupę ekonomistów pod wodzą Józefa DiMasi z Tufts Center for the Study of Drug Development i była obwieszczona z fanfarami na konferencji prasowej w Filadelfii 30 listopada 2001 r.⁶ Tufts Center jest sówicie finansowany przez przemysł farmaceutyczny i jego studium było uaktualnieniem analizy wykonanej przez tę samą grupę przed dekadą. Wyniki obecne są około dwa razy wyższe. Przez długi czas po konferencji, PhRMA, i szefowie przemysłu, i jego adwokaci, trąbili o nich na usprawiedliwienie wysokich cen leków. Kenneth I. Kaitlin, dyrektor Tufts Center, powiedział: „Wprowadzanie nowych leków na rynek było zawsze bardzo kosztowną, ryzykowną inicjatywą, a ostatnia analiza wykazuje, że koszty nadal rosną w zawrotnym tempie”. Prezydent PhRMA, Alan F. Holmer, pochwalił analizę jako potwierdzenie, że „opracowywanie leków jest zdumiewająco kosztowne”. Media zdały się akceptować to na wiarę i bardzo skwapliwie. Na przykład „The New York Times” pod tytułem „Koszty badań nad nowymi lekami rosną” raportował „Nową rundę narodowej debaty o lekach otwiera dzisiaj analiza badawcza Uniwersytetu Tufts, która wykazała, że średni koszt opracowania nowego leku wzrósł więcej niż dwukrotnie od 1987 r., do \$ 802 milionów”⁸. Pozostałe media przynosiły podobne doniesienia.

W niecałe półtora roku później grupa Tufts opublikowała swoją analizę i można było zobaczyć, jak została zrobiona⁹. Wzięto pod uwagę 68 leków opracowanych w 10 firmach farmaceutycznych w ciągu 10 lat. Nazwy leków i nazwy firm nie zostały nigdy ujawnione. Dane o kosztach były dostarczone przez firmy do grupy Tufts poufnie, i o ile ja wiem, autorzy nie mieli możliwości zweryfikowania informacji. Byli zmuszeni wierzyć firmom na słowo. Sytuacja taka jest szczególnie niezwykła w publikacji naukowej, która udostępnia dane czytelnikom, by sami mogli dokonać analizy.

Ale po zapoznaniu się z dokumentem jedna rzecz jest jasna. Wielkość \$ 802 mln nie ma nic wspólnego ze „średnim kosztem opracowania nowego leku”, cytując słowa „The New York Times”¹⁰. Ona odnosi się tylko do kosztu opracowania niewielkiej garstki najdroższych leków. Przyjrzyjmy się temu z bliska, ponieważ jest to przełomowe dla poznania prawdy.

Każdego roku Food and Drug Administration (FDA) aprobuje pewną liczbę aplikacji, co znaczy, że tyle leków może wejść na rynek. To jest to, co większość ludzi ma na myśli mówiąc „nowe” leki. Na przykład w 2002 r. liczba wynosiła 78, co wzmiankowałam w Rozdziale 1. Ale wśród nowych leków mniejszość to były odkryte i zsyntetyzowane cząsteczki. FDA nazywa je new molecular entity (NME). Większość to nowe wersje leków już istniejących na rynku. W 2002 r. tylko 17 z 78 aprobowanych to były NME¹¹. A spośród tych NME tylko ułamek był całkowicie opracowany przez same firmy farmaceutyczne. Większość była pozyskana licencyjnie lub w inny sposób z laboratoriów uniwersyteckich lub państwowych albo z firm biotechnologicznych.

Analizy Tufts ograniczały się do NME opracowanych całkowicie w firmach farmaceutycznych, co autorzy nazywali „własnego pochodzenia NCE” (NCE – new chemical entity jest dawną nazwą NME – new molecular entity). Ale to stanowi tylko drobny procent wszystkich nowych leków. Jak można się spodziewać, ta garstka leków kosztuje firmy więcej, by je opracować, aniżeli pozostałe. Taniej jest kupić licencję na lek od kogoś innego lub zrobić nową wersję starego leku. Faktem jest, jak stwierdzają autorzy Tufts, że firmy farmaceutyczne, które zbadali, wydają 75% pieniędzy R&D (włączając badania IV fazy) na te nieliczne przez siebie zrobione NME¹². Ja uważam ten wysoki procent za wręcz niewyobrażalny, i nie ma sposobu na jego zweryfikowanie, ale pewne jest, że firmy przyznają, iż wydają dużo więcej na NME przez siebie wynalezione, niż na inne leki.

Dlaczego media nie dostrzegły, że kwota \$ 802 mln miała zastosowanie tylko do próbki bardzo wybranych i drogich leków? Możliwą odpowiedzią jest to, że przemysł sobie tego nie życzył. W ich public relations (propagandzie dobrego imienia) PhRMA i firmy farmaceutyczne z naciskiem dają do zrozumienia, że \$ 802 mln jest średnią dla wszystkich nowych leków. Nawet autorzy Tufts wydają się to sugerować w krótkim podsumowaniu swojej pracy, w której piszą „Koszty badania i rozwoju losowo wybranych nowych leków były uzyskane z przeglądu 10 firm farmaceutycznych. Dane te były użyte do oceny średniego kosztu opracowania nowego leku przed opodatkowaniem”¹³. Ani słowa o tym, jakie nowe leki.

... i jej podwojenie

Jest drugi problem z ocenami Tufts. To nie był koszt poniesiony naprawdę, nawet na szczególnie drogie leki. Koszt ten był wyliczony na \$ 403 mln za lek. \$ 802 mln autorzy nazywają kosztem skapitalizowanym, w który wlicza się przychody od kapitału, gdyby był zainwestowany zamiast w R&D na giełdzie (“opportunity cost”). Autorzy Tufts twierdzą, że dodanie do kosztów takiej niespełnionej okazji jest normalną praktyką księgową, ale w kontekście farmaceutycznego R&D to po prostu jest bez sensu.

Jest trzeci problem z ocenami. Pieniądze przed i po opodatkowaniu. Wydatki na R&D są w całości odejmowane od podatku. Firmy farmaceutyczne cieszą się ponadto redukcjami podatkowymi wartymi miliardy dolarów, włączając 50% kredyt podatkowy na koszty badania „leków sierocych”, tych z rynkiem poniżej 200000 pacjentów.

W każdym razie wzięwszy wszystkie korzyści podatkowe razem, big pharma płaci stosunkowo mało podatków. W latach 1993-1996 firmy farmaceutyczne były opodatkowane stopą 16,2% przy średniej stopie podatku w innych dużych przemysłach 27,3%¹⁶. Wielu ekspertów jest zdania, że szacunek kosztu R&D winien być więc obniżony o podatki uniknięte. Oszczędności podatkowe winny zredukować koszt netto R&D o procent co najmniej równy 34% stopie podatków osób prawnych (nie licząc kredytów podatkowych). Można kwestionować, czy ta poprawka jest słusz-

na, ale jeśli się ją przyjmie, to redukuje szacunek Tufts \$ 403 mln (przed dodaniem „opportunity costs”) do netto po opodatkowaniu mniej niż \$ 266 mln za lek.

Pamiętajmy, że były to średnie koszty po opodatkowaniu tylko nowych cząsteczek (new molecular entities, NME), opracowanych całkowicie w firmie, a nie średni koszt wszystkich nowych leków. Większość aprobowanych leków wchodzących na rynek to w istocie nie są leki nowe albo leki nabyte z innych źródeł. Sądzę, że prawdziwy koszt nowego leku wynosi znacznie poniżej \$ 100 mln. Gdyby był on bliski roszczonemu \$ 802 mln, przemysł nie byłby taki zakonspirowany w sprawie danych.

Wysokie koszty R&D, wyższe zyski

Ogólne podniecenie w przemyśle przy ogłaszaniu kwoty kosztów \$ 802 mln było po części oparte na wyobrażeniu, że koszty R&D mogą być zrównane z wartością. Ale to nie jest koniecznie prawda. W rzeczywistości, one mogą być wręcz wskaźnikiem niewydolności. Ray Gilmartin, prezydent i CEO (chief executive officer) farmaceutycznego giganta Mercka, wysondował jedną ostrzegawczą uwagę z przemysłu: „Jeśli jest jakiś niepokój, to powinien być po stronie firm farmaceutycznych, że są mniej wydajne i nie dostarczają wartościowych leków pacjentom”¹⁷. Racja. W istocie, rosnące koszty R&D leku mogą oznaczać nieliczne nowe leki pojawiające się na rynku. Przyjmijmy krańcowo, jaki byłby koszt R&D leku, gdyby cały przemysł wyprodukował tylko jeden nowy lek? W 2001 r. to byłoby \$ 30 mld. Byłoby to odzwierciedleniem wartości? Mogłoby oznaczać, że przemysł jest produktywny? Oczywiście nie.

Chociaż przypadek krańcowy jest absurdalny, coś takiego dzieje się obecnie. Przez minione pięć lat liczba nowych leków zmniejsza się, podobnie ich jakość. Natomiast wydatki R&D stają się coraz wyższe. Chodzi o to, że wielkie wydatki na R&D powinny rodzić pytanie, czy pieniądze się zwracają. O ile za dużo jest wydawane na opracowanie nowego leku i kto powinien o tym zdecydować? Używając słów Mr. Gilmartina, cały przemysł staje się mniej efektywny, wydając za dużo na zbyt mało? To ma znaczenie nie tylko dlatego, że potrzebujemy nowych dobrych leków, ale także dlatego, że przemysł oczekuje, iż wydatki na R&D będą mu zwrócone.

Powróćmy do podstawowego argumentu big pharma, że utrzymanie cen w korbach ograniczyłoby wydatki na R&D. Czy tak rzeczywiście musiałyby być? Jakikolwiek jest koszt dostarczenia nowego leku na rynek, łączne wydatki na R&D przemysłu farmaceutycznego, wg stowarzyszenia PhRMA, wszystkich jego członków w USA i za granicą, wynoszące obecnie \$ 30 mld, są rzeczywiście ogromne. One jednak powinny być porównywane z raportowanymi wydatkami na marketing i administrację, które są ponad dwa razy większe niż wydatki na R&D. Ponadto, najważniejszy fakt finansowy dotyczący wielkich firm farmaceutycznych, jest ten, że pomimo swych wydatków są one ogromnie dochodowe.

W 2002 r., kiedy 10 amerykańskich firm farmaceutycznych z listy Fortune 500 miało łącznie sprzedaż na świecie około \$ 217 mld i wydały ponad 14% tej kwoty na R&D (około 31 mld), miały marżę zysku 17% (\$ 36 mld). A więc zyski były wyraźnie większe niż koszty R&D. Jeszcze bardziej wstrząsające jest to, że wydały one aż 31% wpływów ze sprzedaży (około \$ 67 mld) na marketing i administrację¹⁸.

Na podstawie tych liczb trudno jest przekonać, że niższe ceny musiałyby zredukować wydatki na R&D. Naprawdę to, czy regulowanie cen wpłynie na R&D, zależałoby całkowicie od woli przemysłu. Mógłby on w zamian obciąć koszty marketingu i administracji, albo wyrazić zgodę na niższe, ale wciąż bardzo wysokie zyski. Jak długo zyski są znacznie większe niż nakłady na R&D, firmy farmaceutyczne nie mogą nikogo przekonać, że obniżone ceny musiałyby sparaliżować badania i rozwój.

Firmy farmaceutyczne mogą protestować, iż nie ma sposobu, by dobrowolnie akceptować niższe stopy zysku, albo zmniejszyć marketing, od którego zysk zależy. Mogą powiedzieć, że Wall Street wymaga, by maksymalizowały wartość kapitału akcjonariuszy, co znaczy, by robiły wszystko dla powiększenia zysku. Ich powierniczym obowiązkiem jest takie postępowanie. Ale to powinno coś nam mówić o mądrości powierzenia losu leków przemysłowi całkowicie odpowiedzialnemu przed inwestorami i ani trochę przed społeczeństwem, państwem (z wyjątkiem tego, że leki muszą być bezpieczne i skuteczne).

4 W tym rzecz, jak innowacyjny jest ten przemysł

Kiedy Amerykanie stają się coraz bardziej sceptyczni wobec tezy, że ceny leków muszą być wysokie dla pokrycia kosztów badań i rozwoju, przemysł farmaceutyczny obstaje przy tym, że wysokie ceny są nieodzowne, by zapłacić za innowacje. Przemysł przyznaje, że zyski są rzeczywiście wysokie. Ale pamiętajmy, powiada, ekstra wysokie zyski pobudzają nas do ekstra kreatywności. Twierdzenie, że musimy oceniać przemysł w giemzowych rękawiczkach dla uratowania „innowacji ratujących życie”, wymaga bliższego spojrzenia na leki big pharma. Czy są rzeczywiście innowacyjne? A jeśli tak, czyja to jest zasługa?

Wydajność leków innowacyjnych

Już tylko rzut oka na wydajność przemysłu wykazuje, że cuda są nieliczne i bardzo rzadkie. Dowody są na Internetowych stronach U.S. Food and Drug Administration (FDA). Jak wyjaśniłam w Rozdziale 2, zanim lek wejdzie na rynek, firma musi złożyć aplikację w FDA. Agencja klasyfikuje lek na dwa sposoby. Pierwszy polega na tym, że patrzy się na związek chemiczny. Czy jest to cząsteczka już obecna na rynku w jakiejś formie? Czy może jeszcze nieobecna, co FDA nazywa „new molecular enti-

ty” (NME)? Jeśli jest to nowa molekula, zostaje sklasyfikowana jako lek numer 1. W innym razie mamy do czynienia z pochodną chemiczną, nową postacią farmaceutyczną albo lekiem złożonym ze starych leków. Może to być też stary lek robiony przez nowego wytwórcę.

Drugi sposób klasyfikowania leku polega na ocenie prawdopodobieństwa wniesienia przezeń dodatkowych korzyści w porównaniu z lekami już obecnymi na rynku do leczenia tego samego stanu chorobowego. Jeśli tak, FDA poświęca mu szybciej dużo uwagi. Lek taki jest priorytetowy i ma na liście literę „P”. Wszystkie inne, z wartościami terapeutycznymi niewyróżniającymi się, nazywają się standardowymi, z literą „S”.

Nowy związek chemiczny (new molecular entity) nie musi być sklasyfikowany jako priorytetowy. Nowe molekuly chemiczne nie muszą być lepsze od starych do leczenia tego samego stanu. Podobnie lek priorytetowy nie musi być nowym związkiem chemicznym. Bywa, że stary lek zostaje tak zmodyfikowany, że przynosi niewątpliwie korzyści lecznicze na tle niemodyfikowanego. Ale zwykle jest tak, że lek, który może być nazwany innowacyjnym w normalnym znaczeniu tego słowa, jest nowym związkiem chemicznym i jest traktowany priorytetowo. (Przemysł używa terminu lek innowacyjny dla każdego leku będącego innym związkiem chemicznym, niezależnie od tego, czy i jakie wnosi kliniczne korzyści).

Spójrzmy na wydajność lat 1998-2002, ostatnich pięciu lat, do których mam pełne dane ilościowe i wartościowe (w sensie własności leku). Łącznie aprobowano 415 nowych leków, średnio 83 w roku. Wśród nich 133 (32%) było nowymi cząsteczkami chemicznymi. Pozostałe – odmianami starych leków. Wśród tych 133 było tylko 58 leków priorytetowych. Średnio było nie więcej niż 12 innowacyjnych leków w roku, czyli 14% całości. Nie tylko wydajność jest niska, ale w ciągu pięciolecia pogarsza się. W latach 2001-2002 tylko po 7 leków innowacyjnych było aprobowanych w porównaniu z rokiem 2000 – 9, 1999 – 19 i 1998 – 16. To jest całe wielkie podsumowanie pięciu lat innowacyjności potężnego przemysłu.

Teraz, aby mieć wyobrażenie jaki rodzaj leków zrobiono i przez kogo, spójrzmy bliżej na 14 leków innowacyjnych ostatnich dwóch lat. Były cudami big pharma, jak sugerował Mr Holmer? W tym czasie było 35 członków stowarzyszenia PhRMA, wielkich światowych firm farmaceutycznych, w tym paru dużych biotechnologicznych². Z 7 leków aprobowanych w 2001 r. 5 było zrobionych przez członków PhRMA: 2 przez szwajcarskiego Novartisa i po 1 przez amerykańskiego Mercka, Allergana i Gilead Sciences (firmę biotechnologiczną)³. Lekami Novartisa były: lek sierocy Gleevec (imatinib) na rzadką postać białaczki (powrócę do tego leku za chwilę) i Zometá (zoledronian) do leczenia komplikacji zaawansowanego raka. Lekiem Mercka był Candidas (caspofungina), lek przeciwgrzybiczy do stosowania, gdy inne zawodzą. Allergan dał Lumigan (bimatoprost), krople do stosowania przy jaskrze. Gilead zaferował Viread (tenofovir), podobny do zidovudiny na HIV/AIDS.

Z 7 leków aprobowanych w 2002 r. tylko 3 przybyły od członków PhRMA:

Zelnorm (tegaserod) od Novartisa, na zespół wrażliwego jelita (u kobiet); Eloxatin (oxaliplatina) od Sanofi-Synthelabo do leczenia (choć rzadko, jeśli kiedykolwiek do wyleczenia) zaawansowanego raka okrężnicy; Hepsera (adefovir) od Gilead do leczenia Hepatitis B. Nic z wielkiej amerykańskiej firmy farmaceutycznej.

Ta wydajność z wielkim trudem może uzasadniać górnolotną retorykę Mr. Holmera. Pewne jest, że ważne nowe leki otrzymujemy sporadycznie. Na przykład Gleevec może stanowić o życiu ludzi z pewnym rodzajem białaczki. Ale w ostatnich latach takie leki pojawiały się bardzo rzadko. Większość leków tu wymieniona, choć innowacyjna, to są leki o wątpliwej skuteczności, które dopuszcza się do stosowania tylko dlatego, że starsze leki zawiodły. Widząc ten trend, musimy zapytać, czy \$ 30 mld wkładane ostentacyjnie w R&D są wydawane dobrze. Musimy także stwierdzić, że jeśli wysokie ceny i zyski znacznie przewyższające zyski innych wielkich przemysłów mają być rzeczywiście bodźcem do innowacji, firmy farmaceutyczne były na ten bodziec mało wrażliwe.

Rzeczywiste źródła innowacji

Niewielka wydajność jest złem umiarkowanym. Natomiast prawdziwym skandalem jest fakt, że nieliczne leki innowacyjne pojawiające się na rynku prawie zawsze pochodzą z badań finansowanych z funduszy publicznych. W naszym kraju prawie wszystko jest sponsorowane przez Państwowe Instytuty Zdrowia (NIH – National Institutes of Health) i robione przez uniwersytety, małe firmy biotechnologiczne albo same NIH. (Około 90% badań sponsorowanych przez NIH jest wykonywana poza murami NIH, „extramural”, głównie w szkołach medycznych i szpitalach klinicznych. Reszta jest dziełem naukowców NIH w kampusie poza Waszyngtonem, „intramural”). Big pharma zaczęła polegać na badaniach finansowanych ze środków publicznych od 1980 r. zgodnie z postanowieniami ustawy Bayh-Dole`a i związanej z nią ustawy Stevensona-Wydlera. Bayh-Dole ma zastosowanie głównie do badań „extramural”, Stevenson-Wydler – do „intramural”. To prawo, jak wzmiankowałam w Rozdziale 1, pozwala, by wyniki prac finansowanych przez NIH były patentowane i licencjonowane na wyłączność firmie farmaceutycznej w zamian za honoraria (royalties). I coraz bardziej big pharma od tego zależy – od leków licencjonowanych, którymi firmy farmaceutyczne handlują i których dodatkowo zastosowania często patentują. Czasami leki są całkowicie opracowane zanim zostaną licencjonowane, patrz casus AZT (Zidovudiny) opisanej w Rozdziale 2. W innych przypadkach leki są kupowane przed decydującymi badaniami klinicznymi.

Co najmniej trzecia część leków big pharma jest teraz licencjonowana albo inaczej nabyta ze źródeł zewnętrznych, także z małych firm, na całym świecie⁴. Można sądzić, że firmy big pharma czują się zawstyżone z tego powodu, bo bez wątplenia skrywają to, nie podają do publicznej wiadomości.

mości, ale z pewnością będą tak czynić dalej. Bob Ingram, szef GlaxoSmithKline`a, szczerze wyznał dziennikarzowi „The Wall Street Journal”: „Nie zamierzamy lokować pieniędzy wewnątrz firmy, jeśli są dobre miejsca na zewnątrz”⁵. Ubolewając, że Glaxo uzyskało tylko 17% przychodów z leków licencjonowanych, gdy Pfizer – 30%, a Merck – 35%, powiedział, że jego firma „pragnie osiągnąć podobny poziom”. Wielkie firmy farmaceutyczne konkurują nie tyle wynajdywaniem nowych leków, co szukaniem ich na licencję ze źródeł zewnętrznych. Spójrzmy na kilka z wielu ważnych leków nie odkrytych przez big pharmę.

Taxol (paclitaxel)

Weźmy przypadek Taxolu, najlepiej sprzedającego się w historii leków na raka⁷. Obecnie używany do leczenia nowotworów jajnika, piersi i płuc, został pozyskany w latach 1960-tych z kory cisu w rejonie Pacyfiku. Wszystkie badania przez prawie trzydzieści lat były dokonywane lub finansowane przez Państwowy Instytut Raka (NCI – National Cancer Institut) za \$ 183 mln uzyskanych od podatników. W 1981 r. Bristol-Myers Squibb zawarł układ o współpracy w R&D, co było możliwe po ustawie Stevensona-Wydlera. Częścią biznesu ze strony BMS było dostarczenie do NCI 17 kg paclitaxelu (kupionego od firmy chemicznej). Żadnej naiwności w tym nie było. W 1992 r. po zaaprobowaniu Taxolu przez FDA do leczenia raka jajnika na podstawie danych badań NIH, BMS otrzymał pięcioletnią wyłączność na sprzedaż leku.

Poważnym problemem dla BMS było tylko to, że cisu było mało. Wówczas NIH sfinansował prace naukowców z Florida State University, którzy opracowali metodę syntezy paclitaxelu. BMS szybko ją kupił za honorarium (royalties). Tu znów firma nie wykazała naiwności. Światowa sprzedaż Taxolu generowała firmie BMS \$ 1-2 mld rocznie, a ona płaciła uniwersytetowi dziesiątki milionów. Historia Taxolu jest pierwszorzędnym przykładem opłaconych przez podatników badań do wykrycia wartościowego i lukratywnego leku, który zostaje dany jako podarek wielkiej firmie farmaceutycznej do eksploatacji handlowej i dalszego rozwoju⁸. Społeczeństwo płaci drugi raz, kiedy kupuje Taxol po zawrotnej cenie, którą BMS pobiera za lek, którego ani nie odkrył, ani nie opracował.

Epogen (epoetina alfa)

Weźmy przykład Epogenu, leku innowacyjnego do leczenia anemii u pacjentów z niewydolnością nerek⁹. Technicznie Epogen jest produktem biologicznym, a nie lekiem, ponieważ jest on naturalną substancją wytwarzaną w ustroju, hormonem produkowanym w nerkach, który przyczynia się do produkcji czerwonych ciałek krwi. Ten hormon, zwany epoetyną (dawniej erythropoietyną), był odkryty w 1976 r. przez Eugene Goldwassera w University of Chicago po wielu pracach podstawowych zrobionych w kilku innych laboratoriach akademickich, które wykazały, że nerki muszą produkować

taką substancją. Ani Goldwasser, ani University of Chicago nie opatentowały hormonu i nie usiłowały go syntetyzować. Ale inny badacz, finansowany przez NIH w Columbia University, wynalazł technikę syntezy hormonu, którą uniwersytet opatentował wkrótce po wejściu w życie prawa Bayha-Dole`a. Wówczas mała firma biotechnologiczna zwana Amgen kupiła licencję z uniwersytetu w Columbi i opracowała metodę syntezy cząsteczki epoetiny na handlową skalę. Amgen teraz olbrzym w przemyśle, sprzedaje Epogen do Medicare za ponad \$ 2 mld rocznie. Jak w przypadku Taxolu, społeczeństwo płaci za Epogen dwa razy – raz za finansowanie badań i odkrycie leku, drugi raz drogo płaci za lek poprzez Medicare. Goldwasser nie otrzymał ani centa honorarium za swe przełomowe odkrycie.

Identyczna molekula jest sprzedawana pod nazwą Procrit przez wielką firmę Johnson&Johnson. Ta zbędna duplikacja jest rezultatem układu Amgena z J&J. Zdarza się, że anemia występuje z różnych przyczyn, nie tylko przy niewydolności nerek. W szczególności może ona występować jako skutek szkodliwego działania ubocznego leków przeciwrakowych. Amgen, zanim zaczął zbierać ogromne zyski z Epogenu, miał trudności z utrzymaniem się na powierzchni. Dlatego dał licencję firmie J&J na sprzedaż Epogenu w USA do innych zastosowań niż niewydolność nerek oraz w Europie. J&J zapłacił Amgenowi ryczałtem paroma milionami dolarów i obietnicą przyszłych opłat licencyjnych (royalties). Ortho, dział firmy J&J, sprzedaje ten Epogen pod nazwą Procrit na całym świecie za \$ 3 mld, z tego mały procent idzie do Amgena. Amgen ze swej strony płaci Columbia University jeden procent od wszystkich swych sprzedaży Epogenu. Aby nie być przeciętnym przez J&J, Amgen zarejestrował teraz inną, dłuższą działającą formę tego hormonu, nazwaną Aranesp (darbepoetina alfa) i ma nadzieję wypierać Procrit nie łamiąc pierwotnej umowy licencyjnej z J&J.

Tu znów rzeczywiście ważny nowy środek leczniczy został odkryty i zidentyfikowany dzięki badaniom podstawowym poza przemysłem leków. W odróżnieniu od Taxolu, który był badany klinicznie, zanim BMS uzyskał do niego prawa, Epogen musiał być zbiosyntetyzowany przez Amgen, by móc przejść badania przedkliniczne i kliniczne. Wiem ze źródeł Amgena, że J&J nie włożył wkładu do opracowania epoetiny. J&J po prostu zapłacił Amgenowi za prawo handlu lekiem do innych zastosowań.

Gleevec (imatinib)

Historia leku Gleevec jest nieco odmienna¹⁰. Tu firma farmaceutyczna Novartis opracowała substancję, opatentowała i trzymała na półce. Jej użyteczność została wykryta przez uniwersyteckiego badacza finansowanego przez NIH. Gleevec, jeden z siedmiu innowacyjnych leków 2001 r., hamuje rzadki rodzaj leukemii (białaczki), zwany białaczką szpikową przewlekłą, ma względnie mało działań niepożądanych. (Jak długo działa, jeszcze nie wiadomo, ponieważ jest bardzo nowy). Białaczka jest w istocie rodzajem raka krwi, i zanim pojawił się Gleevec, ten jej

rodzaj był śmiertelny, chyba że pacjent został poddany niebezpiecznej transplantacji szpiku (zakładając, że był stosowny dawca). A więc Gleevec jest jednym spośród niewielu leków „przełomowych”. Novartis posługuje się nim jak reklamą innowacyjności firmy. Na jednym plakacie, na przykład, pokazuje uśmiechniętą niewiastę, która mówi: „Niedawno myślałam tylko o raku. Teraz czuję się tak dobrze, że muszę sobie przypominać, iż jestem pacjentką”. I obok stwierdzenie: „Novartis doprowadził jej śmiertelny nowotwór do remisji szybko i całkowicie”¹¹.

Czy tylko Novartis? Historia zaczyna się w 1960 r., kiedy odkryto pod mikroskopem dziwnie wyglądający chromosom u pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową. Odkrycie było dokonane w University of Pennsylvania i dlatego chromosom nazywa się „Philadelphia”. Później praca wielu laboratoriów wykazała, że chromosom Philadelphia zawiera gen kodujący produkcję anormalnego enzymu. Enzym ten powoduje, że białe krwinki rakowacieją. Podobne enzymy zaczęto podejrzewać jako sprawców innych nowotworów. W następstwie tych studiów chemicy w Izraelu i u Novartisa zabrali się do syntetyzowania związków chemicznych, które hamowałyby działanie tej rodziny enzymów. Novartis opatentował kilka takich inhibitorów w 1994 r. i włączył do kolekcji kandydatów potencjalnie użytecznych leków.

Najwyraźniej kierownictwo Novartisa nie widziało natychmiastowego interesu w ustaleniu, czy któryś z nich mógłby leczyć białaczkę szpikową do czasu, gdy Brian J. Druker, badacz w Oregon Health & Sciences University w Portland, zainteresował się tematem. Pracując z naukowcem Novartisa, Nickolasem Lydonem, uzyskała małą ilość kilku najbardziej obiecujących inhibitorów firmy. Druker stwierdził, że imatinib jest najsilniejszym supresorem wzrostu komórek rakowych na pożywcę i ponadto, że nie działa na normalne krwinki. Takie wybiórcze działanie jest niemal nieznanne w leczeniu nowotworów, więc Druker ponaglał Novartisa o eksplorowanie tego ekscytującego wątku.

Ale według Druker'a firma okazała się mało zainteresowana pracą kliniczną z imatinibem. Nie jest jasne, co powodowało niechęć: potencjalnie mały rynek, czy to, że lek był w dużych dawkach toksyczny dla psów. Jednak Druker nalegał i w końcu Novartis zgodził się finansować ostrożne, niewielkie badania w jego klinice i w dwóch innych. W 1999 r. Druker mógł raportować pierwsze spektakularnie pomyślne rezultaty na krajowym spotkaniu amerykańskich hematologów. Wiadomość szybko się rozeszła i wówczas firma zdecydowała się podjąć badania kliniczne na dużą skalę. W ciągu dwóch lat badania zostały zakończone i FDA aprobowała lek. Tak więc większość inwestycji R&D Novartisa w Gleevec została dokonanych kilka lat po uzyskaniu dowodów naukowych, wskazujących, że lek może być pożyteczny.

Ten rodzaj historii może być powielany wielokrotnie. Niedawne studium opublikowane w „Health Affairs” podaje, że w 1998 r. tylko około 15% artykułów naukowych, cytowanych w aplikacjach patentowych leków

pochodziło z badań w przemyśle, podczas gdy 54% – z centrów akademickich, 13% – z rządowych i reszta z innych publicznych oraz nonprofit instytucji¹². Pamiętajmy, że to są aplikacje patentowe wszystkich nowych leków, a nie tylko tych ostatecznie uznanych za ważne. Gdyby te dane były ograniczone do leków przełomowych, rola przemysłu byłaby niewątpliwie jeszcze mniejsza.

Niepublikowany wewnętrzny dokument sporządzony przez NIH w lutym 2000 r., pozyskany przez Public Citizen dzięki ustawie Freedom of Information, ujawnia podobne proporcje. NIH wybrał 5 najlepiej sprzedawanych leków 1995 r. (Zantac – ranitidina, Zovirax – aciclovir, Capoten – captopril, Vasotec – enalapril i Prozac – fluoksetyna) i stwierdził, że 16 z 17 kluczowych rozpraw naukowych prowadzących do ich odkrycia i opracowania pochodziło spoza przemysłu (Eli Lilly sponsorował jedno z czterech kluczowych studiów prowadzących do zrobienia Prozacu). Biorąc pod uwagę wszystkie odnośne badania opublikowane, nie tylko dotyczące kluczowych studiów, tylko 15% pochodziło z przemysłu, podczas gdy 55% z laboratoriów finansowanych przez NIH i 30% z zagranicznych instytucji akademickich¹³.

Raport 1997 r. National Bureau of Economic Research podawał, że z 21 najefektywniejszych leków aprobowanych w latach 1965-1992 r. 15 było efektem badań finansowanych z funduszy publicznych¹⁴. Przegląd „Boston Globe” podał, że spośród najlepiej sprzedających się 50 leków zarejestrowanych od 1992 r. do 1997 r. 45 otrzymano za fundusze publiczne¹⁵. Nie ma wątpliwości, że badania naukowe finansowane z funduszy publicznych, a nie przez przemysł, są zdecydowanie największym źródłem leków innowacyjnych. To szczególnie odnosi się do leków przeciw nowotworom i HIV/AIDS. Merrill Goozner w książce „The \$ 800 Million Pill” relacjonuje szczegółowo odkrycie i opracowanie leków na tę chorobę i wykazuje jasno, że siłą przewodnią byli naukowcy finansowani z funduszy publicznych¹⁶.

Dwukrotna zapłata

Widząc wkład podatników w produkty big pharma można by oczekiwać od firm farmaceutycznych umiaru w cenach. Nic bardziej błędnego. Spójrzmy na pobieranie cen za Taxol i Gleevec.

Kiedy Taxol wszedł na rynek, był sprzedawany po \$ 10 000 - \$ 20 000 za roczną kurację, wg nieoficjalnych danych po cenie 20 razy przewyższającej koszty produkcji. BMS, pamiętamy, nie wniósł prawie nic w początkowe R&D, później sponsorował badania kliniczne mające na celu poszerzenie wskazań dla leku. W akcie rażącej arogancji firma walczyła zębami i pazurami o prawa wyłączności na Taxol poza początkowe pięć lat i udało się jej uzyskać dalsze trzy lata, w ciągu których procesowała się z producentami generycznymi, pragnącymi wejść na rynek. Od 2003 r. firma zapłaciła instytutom NIH honoraria tylko w wysokości \$ 35 mln od sprzedaży Taxolu za \$ 9 mld (wg umowy honorarium miało wynosić 0,5%).

Patrząc na rzecz z drugiej strony, rząd zapłacił firmie BMS setki milionów dolarów w ramach programu Medicare.

Novartis sprzedawał Gleevec po około \$ 27 000 za roczną kurację jednego pacjenta. W niedawno wydanej książce, Daniel Vasella, prezes i CEO Novartisa, przyznał, że lek jest już dochodowy¹⁷. Ja też tak myślę, zważywszy, że pozyskanie było tak szybkie i Gleevec jako lek sierocy zakwalifikowano do kredytu podatkowego. Vasella też przyznał, że cena była oparta na cenie interferonu, leku zastępowanego przez Gleevec przy leczeniu białaczki. Innymi słowy, cena była taka, jaką rynek mógł znieść. W odpowiedzi na oburzenie z powodu oszałamiającego kosztu leczenia śmiertelnej choroby Novartis obwieścił udzielanie dyskonta pacjentom biednym. Zdaniem „The New York Times” ta obietnica nie została spełniona.

Szczytowym przykładem takiego oszukiwania cenowego jest historia leku Cerezyme (imiglucerasa), syntetycznego enzymu robionego przez firmę biotechnologiczną Genzyme. Enzym leczy rzadką anormalność zwaną chorobą Gauchera, która dotyka tylko około 5 000 osób na świecie. Prace badawcze i opracowanie było dokonane całkowicie przez naukowców finansowanych przez NIH; dwaj z nich później opuścili uniwersytet, aby uruchomić firmę i eksploatować dzieło (główny autor wynalazku na wczesnym etapie, Rescoe Brady, który odkrył przyczynę choroby Gauchera, pozostał w NIH). Genzyme pobiera od pacjenta \$ 200 000 do \$ 300 000 za roczną ilość leku. To nie Genzyme pracował w pocie czoła, by pomóc chorym ludziom. To robił NIH. Ale z chwilą, gdy rząd przekazał firmie prawo własności intelektualnej (patentowej), stracił całkowicie kontrolę nad wyznaczaniem ceny¹⁹.

Najnowszym przykładem może być historia nowego leku na HIV/AIDS Roche`a, Fuzeon (enfuvirtid). Aprobowany przez FDA w 2003 r., stanowi poważny postęp w leczeniu AIDS. Wg szczegółowego opisu reporterki „Wall Street Journal”, Vanessy Fuhrmans, Fuzeon był odkryty w Duke University, opracowany przez lokalną firmę biotechnologiczną i dopiero potem kupiony przez Roche`a. Pomimo minimalnego wkładu w powstanie leku, Roche pobiera \$ 20 000 za roczną kurację, trzy razy więcej, niż kosztuje większość leków przeciw AIDS. Około jedna piąta leków na AIDS jest kupowana przez federalne i stanowe programy AIDS Drug Assistance. Programy te wprost nie mogą podołać kupowaniu Fuzeonu dla wszystkich potrzebujących pacjentów, ograniczają więc dostęp do niego, sporządzają listy oczekujących albo zaostrzają kryteria dostęp/zamożność (bieda). W trzynastu stanach program wręcz zaniechał dawania Fuzeonu nowym pacjentom. Roche mówił o programie pomocy niezamożnym pacjentom, ale firma odmówiła redakcji „The Wall Street Journal” informacji, ilu ludzi objęto programem. Odmawia też udzielenia pomocy tam, gdzie program rządowy ogranicza dostęp do Fuzeonu. Dotychczas mówiło się o nieleczonych pacjentach z AIDS w Trzecim Świecie, ale teraz to może mieć miejsce w Stanach Zjednoczonych. Wysokie ceny mogą mieć rzeczywiście zabójcze konsekwencje.

Powinno być prawo – i jest

Taki rodzaj wyzyskiwania nie powinien się zdarzyć. Prawa Bayha-Dole`a i Stevensona-Wydlera, z kolejnymi uzupełnieniami, zawierały szereg wymogów, które temu zapobiegały²¹. Po pierwsze, w ramach „wyjątkowych okoliczności”, które są niejasno zdefiniowane w znaczeniu służenia interesowi publicznemu, NIH może wymagać, aby prace finansowane w szkołach medycznych, szpitalach klinicznych i małych firmach biotechnologicznych nie były patentowane i pozostawały domeną publiczną. To samo dotyczy badań dokonanych w NIH. A więc prawo patentowania albo licencjonowania prac finansowanych przez NIH nie jest zapewnione automatycznie. Po drugie, Bayh-Dole wymaga, aby prace licencjonowane firmom były „dostępne ogółowi na rozsądnych warunkach”. To można z pewnością interpretować w znaczeniu rozsądnego pobierania cen. Do 1995 r. NIH wyraźnie żądał rozsądnych cen leków pochodzących z kooperacji, jak ta, która prowadziła do Taxolu. Po trzecie, praca opatentowana i licencjonowana na warunkach prawa Bayha-Dole`a, musi być raportowana do NIH, aby można było śledzić, które leki powstają na jej podstawie. Jeśli zyski są bardzo duże, wymaga się, by ich część została zwrócona państwu. To samo dotyczy badań dokonanych w NIH. Po czwarte, państwo zachowuje prawo „wkroczenia” i przejęcia przez siebie praw licencyjnych, albo wydania licencji przymusowej innym firmom, jeśli pierwotna nie wypełniła zobowiązań. Wszystkie te wymogi były szeroko ignorowane zarówno przez przemysł, jak i uczelnie.

Także NIH bywał bardzo niedbały w wypełnianiu prawideł ustawodawstwa. Faktem jest, że NIH będąc reprezentantem państwa, finansowanym przez państwo, zachowuje się tak, jakby jego wyborcami były akademickie ośrodki medyczne. I naprawdę, między nimi są drzwi obrotowe. Naukowcy w szkołach medycznych otrzymują część ich treningu w NIH, a naukowcy i szefowie NIH pochodzą z uczelni, i często do nich wracają. Jest to bardzo związana wspólnota pochodzenia, współpracy i interesów. Kiedy jest mowa o przekazaniu małego ułamka honorariów otrzymanych przez ośrodki akademickie z powrotem państwu, NIH wypowiada się przeciwko temu.

NIH zazwyczaj jest przyjazny big farmie. (Jak wykażemy, starsi naukowcy w NIH mieli rozległe interesy z firmami farmaceutycznymi). Pod wyraźną presją przemysłu w 1995 r. agencja całkowicie odeszła od polityki żądającej „rozsądnego związku między wyznaczaniem cen na licencjonowany produkt, państwową inwestycją w ten produkt i potrzebami zdrowotnymi społeczeństwa”. Według raportu NIH „wkrótce po wprowadzeniu polityki rozsądnych cen przemysł się jej sprzeciwił, uznając ją za rodzaj kontroli cen”²². I tak było. Wysiłek trzymania przemysłu pod kontrolą był dobrze pomyślany, ale z góry skazany na niepowodzenie. W rezultacie firmy, jak Bristol-Myers Squibb, mogły pobierać za leki w rodzaju Taxolu tyle, ile chciały.

W 2001 r. na żądanie senatora Rona Wydena z Oregonu NIH usiłował policzyć swój wkład do listy 47 top leków na rynku. To, że 4 z nich (Taxol, Epogen, Procrit i Neupogen) opracowano głównie z pomocą funduszy publicznych było szeroko znane. Nie było znane to, że NIH zdawał się niewiele wiedzieć o pozostałych 43 lekach. Według raportu „NIH napotkał trudności powiązania swych grantów i kontraktów z powstałymi z nich wynalazkami, patentami i licencjami na finalne produkty, jak również wskazania innych federalnych i niefederalnych źródeł funduszy, które przyczyniły się do wynalazczej technologii”. Przemysł twierdzi, że ten brak informacji wskazuje, iż leki były opracowane przez niego (często podaje, że tylko 4 z 47 leków były opracowane poza przemysłem), ale nie ma racjonalnego powodu, by to uznać. Fakty dowodzą, że NIH, z pogwałceniem ustawy Bayha-Dole'a, nie dopełnił zachowania wymogów dowodu prawdy w porozumieniach patentowych i licencyjnych.

Nie tylko firmy farmaceutyczne ignorują prawo Bayha-Dole'a o rozsądnych warunkach odzyskania publicznych inwestycji. Uniwersytety są podobnie odporne. Nie ma wątpliwości, że korzystają one z wysokich cen owoców badań. Uniwersytet Columbia, który opatentował technologię stosowaną do produkcji Epogenu i Cerezemu, zainkasował prawie \$ 300 mln honorariów od ponad 30 firm biotechnologicznych w ciągu 17 lat życia patentu. Patent bazował na badaniach finansowanych przez NIH w latach 1970-tych. Jako że to jest w ich interesie, uniwersytety rzadko krytykują wysokie ceny leków pochodzących z własnych badań.

Owocna współpraca państwowo-prywatna?

Można dowodzić, że pomysły leków innowacyjnych przychodzą z zewnątrz przemysłu, lecz ostatecznie przemysł je wprowadza na rynek. Uniwersytety nie mogą wkładać tabletek do flakonów i ich sprzedawać. Czy to nie jest właśnie rodzaj owocnej współpracy państwowo-prywatnej, której pożądana (i której żądała ustawa Bayha-Dole'a)? Naukowcy finansowani z funduszy publicznych przychodzą z pomysłami i opracowaniami, a firmy farmaceutyczne robią z tego praktyczny użytek. Firmy finansują badania kliniczne i nadają leкови postać bezpieczną i wygodną do stosowania, produkują i dystrybuują produkt końcowy. Czasami, choć rzadko, one same odkrywają lek innowacyjny. Co jest w tym złego?

Zło polega na tym, że przemysł nie zadowolona się rolą „wspólnika”. Zamiast tego, domaga się dużo więcej dla siebie. Rości sobie prawo bycia wynalazcą, realizatorem wynalazku i producentem nowego leku. Przypisuje sobie zasługę całego przedsięwzięcia. I na tej podstawie uważa, że jest całkowicie upoważniony do olbrzymich zysków i wszystkich innych korzyści – długich okresów praw wyłączności handlowej, wolności od jakiegokolwiek kontroli cen i wielkich ułatwień podatkowych. Gdyby była powszechnie znana dużo skromniejsza rola grana przez big pharmę, gdyby społeczeństwo wiedziało, skąd rzeczywiście biorą się cuda, żądało-

by nagród dla przemysłu bardziej odpowiadających jego zasługom i jakiejś formy publicznej odpowiedzialności.

Firmy farmaceutyczne zaczynają sobie uświadamiać, że są w jałowym, nieżywym okresie. Ale liczą na to, że postępy w badaniach genetycznych wkrótce otworzą nieograniczone możliwości tworzenia nowych leków. Wszystko jest możliwe, ale zapewne nie zdarzy się to w ciągu pięciu najbliższych lat. Widać wyraźnie, że przemysł tylko czeka na żywienie się badaniami zrobionymi poza nim. Czekają na Godota. To nie jest obraz dynamicznego przemysłu, który, jak twierdzi, miałby być źródłem innowacyjnych leków z zaprojektowanych przez siebie badań. Taki jest stan rzeczy. On wyjaśnia, dlaczego duże firmy farmaceutyczne organizują teraz swe operacje R&D w pobliżu ważnych uniwersyteckich ośrodków badawczych i centrów medycznych i łowią na wędkę licencje od małych firm na całym świecie.

Przemysł zataja nie tylko pochodzenie swych leków innowacyjnych, ale też fakt, że leki te stanowią małą część całkowitej produkcji. Big pharma lubi mówić o sobie: „przemysł oparty na badaniach”, ale tak nie jest. Można go określić jako przemysł, który pozyskuje licencje, robi formy farmaceutyczne, zastrzega wyłączność (patenty) i organizuje sprzedaż wraz z promocją. Wszystko to kosztuje dużo pieniędzy, ale większość jego produktów to leki, mówiąc słowami FDA, „mające wartość terapeutyczną, podobną do jednego lub wielu już obecnych leków na rynku”, kongenerów nazywanych lekami me-too (ja też lek). Jednym z bardziej wstydlivych rozdziałów całej historii przemysłu farmaceutycznego jest to, jak leki me-too zdołały zdominować rynek. Będę o tym mówić za chwilę.

5 Leki „me-too” – główny biznes przemysłu farmaceutycznego

Naukowcy finansowani przez Państwowe Instytuty Zdrowia (NIH – National Institutes of Health) zwykle robią początkowe prace i dokonują odkrycia leku. Później firmy farmaceutyczne kontynuują temat i eksploatują wynalazki¹.

Jak widzieliśmy w poprzednim rozdziale, w pięciu latach 1998-2002 FDA aprobowała 415 nowych leków, z których tylko 14% było naprawdę innowacyjnych. Dalsze 9% stanowiły stare leki, ale tak zmodyfikowane, że wg FDA wносиły poważne zmiany na lepsze. A co z pozostałymi 77%? Niewiarygodne, one wszystkie były lekami me-too, sklasyfikowanymi przez agencję jako nielepsze od leków już istniejących.

To było możliwe w powodu słabości prawa – mianowicie firmy farmaceutyczne muszą wykazać FDA, że nowe leki są „skuteczne”. Nie muszą wykazać, że są bardziej skuteczne od tych, które już są stosowane. Muszą tylko wykazać, że są lepsze od niczego³. I to jest dokładnie to, co firmy robią. W badaniach klinicznych porównują nowe leki z placebo, zamiast z najlepszymi aktualnie środkami. To jest bardzo niski płótek do przeskoczenia. W

rzeczy samej na podstawie tych badań można aprobować lek, który jest gorszy od już istniejącego. Porównywanie leku z innym lekiem jest ostatnią rzeczą, której firmy pragną. Tylko wtedy, gdy podawanie chorym placebo, pozbawianie ich leczenia, byłoby ewidentnie niebezpieczne dla zdrowia, firmy zgadzają się na podawanie nowego leku obok starego. To nie zdarza się często.

Defekt prawa jest kluczowy dla zrozumienia nowoczesnego przemysłu farmaceutycznego. Umożliwił jemu samemu przekształcenie się w gigantyczny me-too biznes. Gdyby firmy musiały wykazywać, że nowe leki są lepsze od starszych, byłoby dużo mniej me-too, ale nie byłoby wyboru, trzeba by rozglądać się za poważnym wynalazkiem. Spójrzmy na sposoby postępowania.

Przedłużanie patentów

Niekiedy bardzo prostą sprawą jest przedłużenie kariery finansowej wystrzałowego leku, którego ochrona patentowa zbliża się do końca – należy zrobić coś bardzo podobnego i przestawić ludzi na to nowe. To nowe musi tylko o tyle różnić się, by było patentowalne. Weźmy przykład Nexium (esomeprazolu). Nexium jest lekiem typu inhibitora pompy protonowej zrobionym przez angielską firmę AstraZeneca. Wszedł na rynek w 2001 r. kiedy Prilosec (omeprazol) kończył patent. To nie był przypadek. Prilosec (w Polsce Losec) był bestsellerem ze sprzedażą \$ 6 mld rocznie. Po wygaśnięciu patentu pojawia się konkurencja wytwórców generycznych, sprzedaż leku markowego maleje. To byłaby katastrofa dla AstraZeneca.

Firmy stosują różne strategie przedłużania życia dochodowym produktem: mataczenie, straszenie, procesy sądowe przeciw firmom generycznym. Tutaj AstraZeneca nakreśliła odważny plan. Omeprazol jest racematem, mieszaniną izomerów, czynnego i obojętnego farmakologicznie. Jako taki leczył doskonale przez dwadzieścia lat. Teraz AstraZeneca rozdzieliła izomery i opatentowała ten czynny jako esomeprazol. FDA aprobowała. Trzeba było tylko uruchomić masową kampanię reklamową do przekonywania wrzodowców, a zwłaszcza lekarzy, że Nexium (esomeprazol) jest cokolwiek lepszy od Prilosecu (omeprazolu). Aby wesprzeć zamianę AstraZeneca wyceniła Nexium nieco poniżej ogromnej ceny Prilosecu, dawała rabaty firmom ubezpieczeniowym i szpitalom, obdarowywała lekarzy próbkami, a nawet oferowała „kupony” w gazetach. Kampania podobno kosztowała firmę w 2001 r. pół miliarda dolarów. Z dnia na dzień Nexium – nowa czerwona pigułka – zaczęła zastępować Prilosec. Zaraz potem firma usunęła w reklamach Nexium odniesienie do Prilosecu. Tworzyła wrażenie jakoby Prilosec (omeprazol) nigdy nie istniał. Teraz kiedy już omeprazol można kupić tanio, ludzie przez dwadzieścia lat będą kupować esomeprazol i płacić drogo.

Wiele osób ma świadomość takich szwindli powodujących wysoki koszt leczenia. Ale czego może nie docenia się, to roli w tym procederze badań

klinicznych. Aby uzyskać aprobatę FDA dla Nexium, potrzebne były badania. Niektóre z nich porównywały Nexium z placebo, czyli z niczym, skoro FDA więcej nie wymaga. Ale cztery badania porównały bezpośrednio, Nexium i Prilosec, w interesie firmy, która chciała wykazać, że Nexium jest lepsze od Prilosecu – stanowi postęp.

Co zrobiła AstraZeneca? Wiedziała, że dawka dobowo 20 mg omeprazolu odpowiada 10 mg esomeprazolu. Ale kazała podawać chorym po 20 mg obu leków. W ten sposób Nexium wydawało się lepsze. Ale tylko nieznacznie, i tylko w dwóch spośród czterech badań⁵.

Logiczna konkluzja jest prosta: stosować generyczne tanie 20 mg omeprazolu zamiast 10 mg esomeprazolu kosztujące \$ 4 za tabletkę. Tom Sculy, szef centrów Medicare i Medicaid, powiedział lekarzom: „Powinniście się wstydzić przepisując Nexium”⁶.

Historia Clarinexu (desloratadiny) jest podobna. Tu mamy do czynienia z namiastką Claritiny (loratadiny), wystrzałowego leku przeciwalergicznego firmy Schering-Plough, który kończył patent w 2002 r.⁷ Potencjalną stratę firmy trudno by przecenić. Sprzedaż Claritiny wyniosła \$ 2,7 mld w 2001 r., co stanowiło jedną trzecią przychodów firmy. Loratadina jest metabolizowana w ustroju do desloratadiny, odpowiedzialnej za działanie przeciwalergiczne. Firma złożyła wniosek do FDA o dopuszczenie do obrotu desloratadiny i w 2001 r. uzyskała zgodę na komercjalizację. Nadała leкови nazwę zastrzeżoną Clarinex i rozpoczęła ogromną kampanię reklamową. Cenę wyznaczono nieco niższą od ceny Claritiny. Clarinexowi napisano wskazania: leczenie alergii w domu przez cały rok oraz sezonowe – na dworze. W ten sposób Schering-Plough może opowiadać, że Clarinex jest lepszy od Claritiny, choć to jest leczniczo to samo. Po poknięciu Clarinex działa jak Claritina. Aprobowano dla Clarinexu nieco inne wskazania tylko dlatego, że firma zrobiła badania na te wskazania. Gdyby zrobiła takie same badania dla Claritiny, wynik byłby taki sam, bowiem leki farmakologicznie się nie różnią.

Konkurencyjne leki me-too

Przeważnie kongenery są robione jako nowe wersje leków kasowych, by przechwycić część lukratywnego i rozwojowego rynku. Oprócz Prilosecu i Nexium zrobiono trzy inne inhibitory pompy protonowej. Claritin i Clarinex mają swoje komercyjne kongenery antyhistaminowe.

Najlepiej zapewne znaną rodziną kongenerów są statyny, leki służące do obniżania poziomu cholesterolu⁸. Latem 2003 r. FDA aprobowała ostatnią, Crestor (rosuvastatinę) firmy AstraZeneca. Pierwszą, pomysłową statyną, był Mevacor (lovastatina) Mercka w 1987 r. To był rzeczywiście lek innowacyjny, efekt prac badawczych w wielu uniwersytetach i laboratoriach państwowych na całym świecie. Potencjalny rynek był ogromny, bo teoria, że cholesterol powoduje choroby układu sercowo-naczyniowego, zyskiwała uznanie, a poziom cholesterolu uznawany za normalny został

obniżony. Za Mevacorem (lovastatiną) Mercka przyszedł Zocor (simvastatina), a inne firmy też były szybkie w robieniu kongenerów. Pfizer zrobił Lipitor = Sortis (atorvastatinę), Bristol-Myers Squibb – Pravachol (pravastatinę), Novartis – Lescol (fluvastatinę) i teraz AstraZenaca – Crestor (rosuvastatinę). Bayera Baycol (cerivastatina) musiał zostać wycofany, bo przy aprobowanych dawkach powodował śmiertelne efekty⁹.

Niewiele jest danych, aby sądzić, że jedna statyna jest lepsza od drugiej przy dawkach porównywalnych. Ale dla zdobycia rynku, me-too statyny bywały testowane na nieco odmienne zastosowania u różnych pacjentów i później promowane jako szczególnie pomocne przy tych zastosowaniach. Na przykład można badać statynę pod kątem zapobiegania przyszłemu zawałom serca u pacjentów, którzy już mieli zawał, i później promować jako jedyną statynę aprobowaną do tego przeznaczenia. Inne statyny, badane w ten sposób, dałyby taki sam efekt.

Także nowa statyna może być porównywana ze starą przy zastosowaniu dawek nieekwiwalentnych. To jest szczególnie częsty sposób wlamywania się na rynek kongenerów nie tylko w rodzinie statyn, lecz także innych. FDA aprobuje lek nie tylko dla określonych przeznaczeń, ale też w określonej dawce. Właśnie dawkę firma wybiera do badań klinicznych. Niedawno dużo się mówiło o Lipitorze (atorvastatinie) Pfizera jako leku efektywniejszym od Pravacholu (pravastatiny) Bristol-Myers Squibba. Ale badanie rozpoczęte w 1998 r. opierało się na porównywaniu Lipitoru w dawce 80 mg i Pravacholu – tylko 40 mg. Wtedy takie dawki były stosowane, ale później wprowadzono też dawkę 80 mg. Czy Lipitor 80 mg byłby lepszy od Pravacholu 80 mg? Nikt tego nie może powiedzieć. Crestor (rosuvastatina) jest obecnie promowany jako najsilniejsza statyna, ale może jest silna dlatego, że FDA aprobowała relatywnie dużą dawkę. Większa dawka innej statyny mogłaby być równie dobra¹¹. A więc kiedy firma głosi, że jej kongener jest lepszy, należy zapytać, czy różnica nie polega na dawkowaniu. Trzeba też pamiętać, że wyższe dawki niosą większe ryzyko. Niektórzy eksperci niepokoją się, że Crestor może się okazać nazbyt niebezpieczny, jak Baycol, kiedy będzie stosowany masowo.

Mevacor jest teraz dostępny jako generyczna lovastatina, a więc tańszy od innych. Ale biznes me-too zasada się głównie na marketingu. Haraczem za to, że niemal wszystko może być sprzedawane, a w ludzi mówione, by płacili, jest obecność Lipitoru i Zocoru, dużo droższych od lovastatiny, spośród 10 top leków na świecie. Mevacor (lovastatina), jak Prilosec (omeprazol), nie jest już w ogóle wzmiankowany.

Prozac (fluoksetyna), produkowany przez Eli Lilly, był pierwszym antydepresorem nowego typu zwanym inhibitorem selektywnego wychwyty serotoniny. Był opracowany głównie w rezultacie badań poza firmą. W 1987 r. FDA aprobowała Prozac do leczenia depresji, w 1994 r. – do leczenia zaburzeń obsesyjno-natrętnych, w 1996 r. – bulimii (wilczego głodu) i w 1999 r. – depresji starczej. Szybko zastąpił on inne leki z powodu

łagodnych działań niepożądanych. Niebawem Prozac ze sprzedażą \$ 2,6 mld przynosił jedną czwartą część przychodów firmy. Widząc rozmiar rynku i możliwości jego powiększenia, inne firmy zaczęły wyrabiać kongenery. GlaxoSmithKline zrobił Paxil (paroksetynę, Seroxat) w 1997 r., Pfizer – Zoloft (sertralinę) w 1999 r. Parwieniusz Forest Lab. opracował Celexę (citalopram) i jej kongener Lexapro (escitalopram). Prozac, utraciwszy ochronę patentową w sierpniu 2001 r., jest teraz sprzedawany jako generyczna fluoksetyna za 20% pierwotnej ceny. Jednakże spośród 10 najlepiej sprzedawanych leków jest drogi Paxil, jest drogi Zoloft, ale nie ma taniej fluoksetyny. Oryginalny Prozac jest zapomniany, jak Prilosec lub Mevacor.

To nie znaczy, że Eli Lilly się poddał. Chciał pozostać w biznesie przeciwdepresyjnym opatentowując Prozac w postaci-dawce tygodniowej. I wykonał ruch śmielszy niż zamiana Prilosecu na Nexium lub Claritin na Clarinex. Przemianował Prozac na Sarafem, pomalował na różowo i lawendowo i wziął od FDA zgodę na handlowanie nim do leczenia „przedmiesiączkowych zaburzeń nastroju”. Ten sam lek, ta sama dawka, ale trzy i pół raza droższy od generycznej fluoksetyny w mojej aptece¹³.

Wchodzenie w biznes me-too

Powodzenie na rynku kongenerów zależy od różnych czynników. Po pierwsze, rynek musi być duży, aby wchłonąć leki konkurencyjne. Dlatego kongenery zwykle celują w bardzo pospolite długotrwałe stany chorobowe, jak artretyzm/reumatyzm, depresja, wysokie ciśnienie krwi lub podwyższony cholesterol. Nie są to stany tak poważne, aby groziły śmiercią, ale też nie przemijają. Czasami są tylko przykrymi utrapieniami, jak katar sienny. W konsekwencji wiele ludzi może stosować te leki przez lata przyczyniając się do wysokiego poziomu sprzedaży. Ludzie z rzadkimi chorobami nie wzbudzają zainteresowania firm farmaceutycznych, ponieważ kreują mały rynek (patrz początkowy brak zainteresowania Novartisa podjęciem tematu Gleevec). Nie przyciągają również uwagi ludzie z chorobami przejściowymi, jak większość ostrych chorób zakaźnych. Na przykład antybiotyki rzadko generują wielkie przychody (bywają wyjątki), bo choć infekcje są powszechne, zwykle nie trwają długo. Choroby śmiertelne zabijają klienta, a więc leki do leczenia tego rodzaju chorób również nie są bestsellerami.

Po drugie, rynek musi się opierać na klientach zdolnych do płacenia. Nie skłania do robienia leków przydatnych dla ludzi bez pieniędzy. Dlatego przemysł farmaceutyczny jest całkowicie niezainteresowany wynajdywaniem leków na choroby tropikalne, jak malaria, śpiączka, schistosomioza. Choć są to choroby szeroko rozpowszechnione, nie są ważne dla przemysłu, jako że osoby na nie cierpiące są w krajach zbyt biednych, aby leki kupować. Wśród wszystkich leków wprowadzonych w ostatnich dwóch dekadach znikomy ułamek stanowiły leki na choroby tropikalne. Jest to przerażający kontrast z rogiem obfitości leków do obniżania poziomu cho-

lesterolu, leczenia zaburzeń nastroju, kataru siennego lub zgagi. Nawet niektóre choroby występujące i w biednych krajach, i w bogatych, jak gruźlica, nie interesują specjalnie big pharma, bo zwykle mają związek z kiepską dietą.

Po trzecie, rynek musi być nie tylko duży, ale też wielce elastyczny, musi się powiększać. Ostatnio na przykład rynek leków obniżających wysokie ciśnienie krwi wzrósł, gdy panel ekspertów zmienił definicję wysokiego ciśnienia (hypertension). Przez wiele lat diagnozowano nadciśnienie, przy pomiarze ponad 140/90. Teraz eksperci wymyślili coś, co nazwali prehypertension w granicach 120/80 – 140/90. Z dnia na dzień ludzie z ciśnieniem w tym przedziale stwierdzili, że ich stan jest chorobowy. Chociaż panel zalecał, że prehypertension należy najpierw leczyć dietą i zajęciami fizycznymi, ludzka natura jest jaka jest – wielu ludzi z pewnością woli leki. Zmiana definicji doda miliony klientów, pomimo, że nie ma przekonujących dowodów pożytku z tych leków.

Podobnie określenie wysokiego poziomu cholesterolu zmieniało się w ciągu lat. Najpierw dopuszczano poziom cholesterolu we krwi 280 mg na decylitr. Potem obniżono go do 240, a teraz większość lekarzy usiłuje obniżyć je poniżej 200. Jak przy prenadciśnieniu wielu lekarzy rekomenduje dietę i ćwiczenia, ale pacjenci wolą sięgnąć po statynę. Oto dlaczego Lipitor (atorvastatina) był w 2002 r. największym lekiem na świecie, a jego konkurent Zocor (simvastatina) – drugim. Ja nie chcę powiedzieć, że poziom cholesterolu nie powinno się obniżać, tylko że rynek jest rozciągliwy i powiększa się teren dla leków me-too.

Dawniej firmy farmaceutyczne promowały leki do leczenia chorób. Teraz często jest odwrotnie. One promują choroby pasujące do leków. Niemal każdy doświadcza czasem zgagi. Lekarstwem była szklanka mleka lub banalny środek przeciw nadkwasocie. Teraz zgaga nazywa się „chorobą kwaśnego refluksu” lub „chorobą refluksu gastryczno-przełykowego”, czym zwykle nie jest. W rezultacie w 2002 r. Prilosec (Omeprazol) był trzecim pod względem wartości sprzedaży lekiem na świecie, a jego konkurent Pravacid (Lansoprazol) – siódmym.

Podobnie większość młodych kobiet doświadcza od czasu do czasu przedmiesiączkowego napięcia. Wylansowanie Sarafemu (fluoksetyny) przez firmę Eli Lilly uczyniło z tej naturalnej dolegliwości chorobę „premenstrual dysphoric disorder (PMDD)” – przedmiesiączkowe zaburzenie nastroju. Nie jest jeszcze ona oficjalnie uznana w diagnostycznym podręczniku psychiatrycznym, ale zważywszy na wpływy przemysłu, nie będę zdziwiona, jeśli pojawi się w następnym wydaniu. Kiedy firma określa PMDD jako szczególnie poważne przedmiesiączkowe objawy, przekaz jest klarowny – jest na to „pigułka”, dlaczego jej nie kupić? Niektóre kobiety czują się oszukane, gdy się dowiedzą, że Sarafem to jest to samo, co Prozac, tylko w innym kolorze i po wyższej cenie, ale Lilly, co zrozumiałe, tego nie reklamuje. Zoloft (sertralina), jeden z kongenerów (me-too) Prozacu (fluoksetyny), szybko poszedł w jego ślady, został aprobowany do leczenia PMDD.

Jak już wie cały świat, istnieje teraz stan zdrowia świeżo ochrzczone „zaburzeniami wzrodu” i do jego poprawiania jest lek Viagra (sildenafil) oraz dwa kongenery – Levitra (vardenafil) i Cialis (tadalafil). Reklamy tych leków przedstawiają nie zgrzybiałych staruszków lecz młodych atletów. Implikacja jest oczywista. Jakikolwiek objaw impotencji, nieważne, jak rzadki i jak łagodny, jest „zaburzeniem wzrodu”. Jest na to pigułka.

Leki me-too (kongenery) często wkradają się na lukratywne rynki i następnie rozprzestrzeniają przez dodawanie odmiennych zastosowań. Jak wspominałam, agencja FDA nie aprobuje nowego leku. Ona go aprobuje do określonego przeznaczenia i w określonej dawce. Jeśli FDA aprobuje lek do nieco innego zastosowania niż pozostałe leki w danej klasie, żadna firma nie może ich promować do tego celu. Zupełnie nieważne, jak oczywiste jest nowe zastosowanie i jak bliskie jest zastosowanie leku oryginalnego. Cel jest prosty – znaleźć jakąś podstawę do sprzedawania kongenera jako lepszego. Clarinex (desloratadina) był badany na alergię w mieszkaniu po to, aby się różnił od leku-matki, Claritiny (loratadiny), która była badana i aprobowana na alergię bez sprecyzowania „w mieszkaniu”. Po aprobacie FDA firmy robią badania IV fazy nie po to, by wykrywać działania niepożądane leku, lecz nowe zastosowania, uzyskiwać nowe patenty i wydłużać wyłączne prawa sprzedaży.

Wszystkie te dwuznaczne techniki osiągnęły apogeum przy sprzedaży środków przeciwdepresyjnych. Prozac (fluoksetyna) był aprobowany nie tylko na depresję, ale i inne podobne zaburzenia. Producenci kongenerów rozszerzyli tę listę wskazań. Na przykład Paxil (paroksetyna) został zaaprobowany do leczenia czegoś, co nazwano „towarzyskim niepokojem”, mającym być chorobliwą formą nieśmiałości. Wg „The Washington Post”, product manager odpowiedzialny za Paxil powiedział pismu „Advertising Age”: „Każdy marketingowiec marzy o znalezieniu niezidentyfikowanego albo nieznanego rynku i poszerzeniu go. To jest to, co nam się udało zrobić z zaburzeniem: niepokój towarzyski”¹⁷.

Paxil był też aprobowany na zaburzenie uogólnionego niepokoju, i wkrótce po tragedii 11 września 2001 r. firma rozpoczęła ambitną kampanię reklamową leku z tym przeznaczeniem. Gazety pokazywały walące się wieże World Trade Center i Paxil. Kto był wtedy spokojny? Każdy powinien brać lek.

Usprawiedliwianie leków me-too

Jak firmy farmaceutyczne uzasadniają istnienie kongenerów? Używają dwóch argumentów. Pierwszy – konkurencja przyczynia się do obniżania ceny. Drugi – lepiej jest mieć więcej niż jeden lek na daną dolegliwość, ponieważ bywa, że jeden danemu pacjentowi nie pomoże, a drugi pomoże. Czy któryś z tych argumentów jest słuszny?

Pierwszy z pewnością nie jest. Nie ma dowodów cenowej konkurencji w biznesie kongenerowym. Kiedy lek me-too pojawia się na rynku, nie jest

tańszy i cena oryginalnego leku nie spada. Leki me-too nie są promowane ceną. Czy ktokolwiek słyszał, że Lipitor był reklamowany jako tańszy niż Zocor lub odwrotnie? Zamiast tego one są sprzedawane jako efektywniejsze lub bezpieczniejsze, zwykle z całkowitym lekceważeniem faktu, że badania kliniczne prawie nigdy nie porównują leku z lekiem. Rynek me-too działa jak oligopolistyczny, a nie konkurencyjny. Nie znam innego przemysłu, w którym cena niemal nigdy nie jest wzmiankowana w reklamach.

Drugi argument opiera się na całkiem rozsądnym brzmącym założeniu, że w lekach, jak w skarpetkach, jeden rozmiar nie odpowiada wszystkim, że bardzo podobne leki u różnych pacjentów mogą działać inaczej. Firmy mogłyby to łatwo udowodnić w klinice. Ale nie udowadniają. Wręcz nie chcą tego robić. Nie chcą znać rezultatów, bo jeśli Prilosec (Losec) nie działa, nie będzie działać również Nexium. One wołają porównywać me-too z placebo. Do potwierdzenia prawdy o różnym działaniu na indywidualnych pacjentów potrzebne są testy, a nie anegdoty.

Poważny autorytet, dr Robert Temple, zastępca dyrektora FDA do polityki medycznej, powiedział o lekach me-too: „Ogólnie zakładam, że te leki są takie same, dopóki ktoś nie udowodni, że jest inaczej. Myślę, że nie traci się wiele, jeśli zawsze stosuje się leki najtańsze”¹⁹.

Rzadkość i obfitość

Kiedy leki me-too zalewają rynek, jest coraz mniej ważnych leków ratujących życie²⁰. Jeśli firmy uznają leki za niedochodowe, odstępują od ich robienia. Czasem firmy zamykają produkcję ważnych leków, aby zwolnić moce produkcyjne dla leków z większym potencjałem rynkowym, choćby me-too. FDA wymaga sześciomiesięcznego uprzedzenia o decyzji zamknięcia produkcji leku medycznie nieodzownego, ale to często bywa niehonorowane. Marck Goldberger z FDA powiada: „My musimy dać firmom aprobatę na robienie leków, ale firmy mogą zaniechać produkcji, kiedy zechcą”²¹. W 2001 r. były dokuczliwe braki wielu ważnych leków, włącznie z takimi, jak środki znieczulające, surowice przeciw ukąszeniu gadów, steroidy dla wcześniaków, antidota, szczepionki przeciw grypie i zapaleniu płuc. Brakowało leków do stosowania w stanach krytycznych: hemofilia, reanimacja, rzeżączka, wywołanie porodu.

Chyba najgorsze były braki szczepionek dla dzieci. Agencja rządowa nie mogła podołać finansowaniu masowych szczepień przy wysokich cenach szczepionki. Firmy nie wyrażały zgody na niższe ceny i mniejsze zyski, dostarczały szczepionki tylko prywatnym odbiorcom.

Można zapytać dlaczego FDA nie robi nic przeciw machinacjom, które czynią biznes me-too nie tylko możliwy, ale wręcz nakazem dnia. Czy nie ma sposobu, by ściągnąć cugle big farmie? Można też zapytać, dlaczego lekarze piszą recepty na drogie leki me-too nawet wtedy, gdy oryginalne leki utraciły patenty i są znacznie tańsze. O tych kwestiach będzie mowa w dalszych rozdziałach. Tu wystarczy powiedzieć, że FDA i przedstawiciele

zawodu lekarskiego wydają się mało skłonni do wykorzystania władzy, którą mają. Jest mała nadzieja, że w najbliższym czasie przemysł farmaceutyczny przestanie zalewać rynek lekami me-too i przekonywać nas, że jeden różni się od drugiego. Bądźmy przygotowani na następny nowy Crestor, następne nowe Lexapro i oczywiście następny nowy Cialis.

6 Jak dobre są nowe leki?

Skąd wiemy, że leki na receptę są dobre? Można odpowiedzieć, że lekarze nie używaliby ich, gdyby nie były dobre. Lekarze wiedzą z doświadczenia, co działa. Podobnie ich pacjenci. Jednak doświadczenie może być wysoce mylące. Założenie, że lek działa, gdy chory czuje się lepiej, nie pozwala dostrzec naturalnej poprawy mogącej nastąpić bez leku, efektu placebo, innych przypadków, w których lek może zawieść, czy możliwości lepszego działania innego leku. Dlatego Food and Drug Administration (FDA) wymaga badań klinicznych. Tylko dzięki badaniu leków na dużej liczbie pacjentów w warunkach rygorystycznie kontrolowanych możemy poznać, co działa i jak dobrze działa.

O`kay, kupujemy ten system. Jednak, musimy wiedzieć, że leki działają, ponieważ w przeciwnym razie FDA by ich nie aprobowała. Firmy farmaceutyczne nie mogą wprowadzić nowych leków na rynek, dopóki nie przeprowadziły badań, że one są bezpieczne i skuteczne. Ale to rodzi inny problem. Czy możemy wierzyć tym badaniom? To decydujące, ostatnie stadium prac poszukiwawczych i rozwojowych (R&D) jest zwykle sponsorowane przez firmy produkujące leki. Czy są sposoby ustawienia badań klinicznych tak, by leki wydawały się lepsze, niż są? Niestety odpowiedź jest twierdząca. Badania mogą być szachrowane na wiele sposobów, i to ma miejsce ustawicznie.

Sygnal alarmowy

Na początku zajmijmy się jednym z ostatnich badań niesponsorowanych przez przemysł. Nazywało się ALLHAT (Antihypertensive and Lipid – Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial) i było ogromnym badaniem leczenia wysokiego ciśnienia krwi¹. Choć otrzymało pewne wsparcie od Pfiżera, było finansowane głównie przez Państwowy Instytut Serca, Płuc i Krwi, część NIH. Studium ALLHAT trwało osiem lat i objęło ponad 42.000 osób w ponad 600 klinikach, było największym badaniem klinicznym nadciśnienia, jakie kiedykolwiek zostało wykonane. Porównywano cztery rodzaje leków: (1) antagonistę kanału wapniowego – sprzedawany przez Pfiżera jako Norvasc (amlodipina), piąty lek pod względem wartości sprzedaży na świecie w 2002 r.²; (2) lek alfa-adrenolityczny – sprzedawany

* Autorka nie podaje nazwy leku; możnaby podejrzewać Hydrochlorothiazid, ale on jest na rynku ponad 40 lat.

przez Pfizera jako Cardura (doxazosina) i dostępny też generycznie jako doxazosina; (3) inhibitor konwertazy angiotensyny – sprzedawany przez AstraZeneca jako Zestril (lisinopril) i przez Mercka jako Prinivil (lisinopril); (4) generyczny diuretyk będący na rynku od ponad 50 lat.*

Rezultaty raportowane w 2002 r. w „The Journal of the American Medical Association” były wstrząsające. Ku zaskoczeniu niemal każdego, stary diuretyk okazał się równie dobry do obniżania ciśnienia i nawet lepszy do zapobiegania jego szkodliwym powikłaniom, głównie chorobom serca i udarom. Pacjenci leczeni diuretykiem mieli mniej niewydolności serca, niż ci leczeni amlodipiną (Norvasc). Byli mniej skłonni do niewydolności serca, udarów i wielu innych powikłań niż leczeni inhibitorem ACE, lisinoprilem. Porównanie z Cardurą (Doxazosiną) musiało być zaniechane wcześniej, ponieważ wiele osób otrzymujących ten lek cierpiało na niewydolność serca. Dyrektor Instytutu Serca, Płuc i Krwi doszedł do niedwuznacznej konkluzji: „ALLHAT wykazuje, że diuretyki są najlepszym środkiem do leczenia nadciśnienia, zarówno pod względem medycznym, jak i ekonomicznym”³.

Tymczasem przez lata nowe leki zastępują środki moczopędne w leczeniu nadciśnienia. Diuretyki nie są promowane, ponieważ wytwórcy generyczni nie wydają pieniędzy na marketing. Natomiast nowe leki są promowane nieustannie. W 1996 r., na przykład, Norvasc był najbardziej reklamowanym lekiem w „The New England Journal of Medicine”, a nie było ani jednego ogłoszenia o diuretykach⁴. Jak można sądzić, stosowanie diuretyków bardzo spadło. Podczas gdy w 1982 r. stanowiły one 56% recept przepisanych na nadciśnienie, dziesięć lat później, po wprowadzeniu inhibitorów ACE i blokerów kanału wapniowego – tylko 27%. Przeważnie im nowszy lek, tym lepiej się sprzedaje. Pośród pierwszych 50 leków stosowanych przez seniorów w 2001 r., Norvasc (amlodipina) był drugi. Markowe inhibitory ACE były również na czele listy. Tymczasem diuretyków, w tym tego uznanego w badaniu ALLHAT za najlepszy, nie było na liście⁵.

Spójrzmy na koszty. Diuretyki kosztowały w 2002 r. po około \$ 37 (były pośród najtańszych leków na rynku), Norvasc – \$ 715, a generyczne inhibitory ACE – \$ 230⁶. Tak więc ludzie używający Norvasc płacą 19 razy więcej za przywilej brania leku, który nie jest lepszy, a prawdopodobnie gorszy niż diuretyk. Koszt dla lecznictwa może być dokuczliwy. Wysokie ciśnienie krwi jest szczególnie powszechne – obecnie leczy się na nie 24 mln Amerykanów. Jeśli studium ALLHAT jest poprawne, ogromna liczba ludzi może mieć poważne komplikacje, których uniknęłaby stosując diuretyki. Dr Curt Furberg, główny autor pracy ALLHAT, powiedział: „Stwierdzamy, że straciliśmy mnóstwo pieniędzy. A ponadto wyrządziliśmy zapewne szkodę pacjentom”⁷.

Dlaczego my wcześniej nie wiedzieliśmy, że nowe leki nie są tak dobre jak stare? Zaczniemy od tego, że nikt nie usiłował się dowiedzieć. Ostatnią rzeczą, której chcą firmy farmaceutyczne, to bezpośredniego porównania leku nowego ze starym. A więc nowe leki były aprobowane głównie

dlatego – zgodnie z minimalnymi wymaganiami FDA – że wykazano, iż są lepsze niż placebo. Nowe leki przychodzą na rynek, ponieważ są lepsze niż nic. Później są promowane, jakby były wielkim postępem w medycynie. Od badania ALLHAT apologetyci przemysłu protestują, że wielu chorych na nadciśnienie potrzebuje więcej niż jeden lek, a więc nowe środki są rzeczywiście ważne. To jest prawda, ale obłudna. Firmy badały i promowały ich leki nie jako dodatki, ale jako leczenie podstawowe.

Studia takie, jak ALLHAT, są rzadkie. Zwykle NIH nie prowadzi klinicznych badań leków. Koncentruje się na podstawowych badaniach mechanizmów leżących u podstaw choroby i pozostawia testy kliniczne firmom produkującym leki. Czasami robi wyjątki. Studium ALLHAT rozpoczęto w 1994 r., ponieważ pacjenci byli niezadowoleni, że nikt nie wiedział, który ze 100 leków na nadciśnienie, należących do siedmiu rodzajów leków, jest najlepszy do leczenia podstawowego. Oczywiście, jedno badanie nie może być ostatnim słowem w takiej kwestii. Rzeczywiście, kolejne mniejsze badanie w Australii wykazało, że Prinivil (lisinopril) Mercka był nieco lepszy od diuretyku⁸. Ale badanie ALLHAT było sygnałem alarmowym. Uświadomiło to, że „cuda”, z których big pharma jest tak dumna, w rzeczywistości w ogóle nie są cudami. Możliwe, że wiele nowych leków jest gorszych niż stare. Dopóki nie porówna się nowego leku ze starym, nie ma sposobu poznania prawdy.

Przedsiębiorstwo naukowo-badawcze

W jaki sposób lekarze dokonują wyboru leków dla swych pacjentów? Niektórzy niefortunnie uzależniają się od firmowego marketingu – będzie o tym mowa w następnym rozdziale. Ale większość lekarzy opiera się, przynajmniej częściowo, na bezstronnych źródłach informacji. Czytają czasopisma medyczne, aby dowiedzieć się o nowych badaniach i ich interpretacji, posługują się podręcznikami, aby poznać opinie autorów-ekspertów wraz z wszystkimi naukowymi dowodami; chodzą na posiedzenia i kursy ciągłej edukacji, by posłuchać tych ekspertów (“liderów myśli”) na własne uszy. Ostatnie dwa źródła są w istocie pochodnymi pierwszego. Podręczniki i myśli liderów myśli nie są lepsze niż dane, na których się opierają. A te dane pochodzą z artykułów w czasopismach naukowych. Więc decydujące jest, by te artykuły były obiektywne. Czy są?

Odpowiedź jest coraz częściej negatywna. Jak powiedziałam, większość badań leków jest sponsorowana przez firmy produkujące leki. W zasadzie sponsoring przemysłu nie znaczy, że badanie jest stronnicze. Ale teraz firmy farmaceutyczne mają znaczną kontrolę nad sposobem prowadzenia badań i ich raportowaniem. To jest nowość. Do 1980 r. badacze byli bardziej niezależni od firm finansujących prace. Firmy mogły dać grant uczelnianemu centrum medycznemu, potem stać z boku i czekać na wyniki. Mogły one mieć nadzieję, że produkt okaże się dobry, ale nie wiedziały tego na pewno. Z pewnością nie usiłowały instruować badaczy, jak prowadzić testy kliniczne.

Obecnie firmy są włączone w każdy detal badań, od ich naszkicowania do analizy wyników i decyzji ich opublikowania. To włączenie uczyniło stronnictwo nie tylko możliwą, ale niezwykle prawdopodobną. Naukowcy już nie kontrolują badań klinicznych, robią to sponsorzy.

Skąd ta zmiana? Wynika ona z ogromnego wzrostu potęgi i wpływów firm farmaceutycznych po przełomowym 1980 r. Kiedy firmy stały się bogatsze, potężniejsze i bardziej zorientowane na zyski, mniej chętnie chcą stać z boku i czekać na wyniki naukowców. Z jednej strony, badania zjadają lata ochrony patentowej, a z drugiej – czekanie jest zbyt niepewne. Wyniki mogą być niekorzystne. A więc zamiast polegać na centrach uczelnianych, firmy zwróciły się do nowego „przemysłu”, stworzonego dla zysku, oddanego big pharminie – do organizacji kontraktujących badania naukowe (CRO – contract research organizations), które opisałam w Rozdziale 2. Jak pamiętamy, firmy te kontraktują z prywatnymi lekarzami zbieranie w ich gabinetach danych o działaniu leku na pacjentach według instrukcji firmy. Lekarze nie są wyszkolonymi badaczami, robią to co im się każe. W przeciwnym razie tracą lukratywne kontrakty. Firmy – kontraktowe organizacje naukowo-badawcze – są odpowiedzialne tylko przed big pharminą. To znaczy, że firmy farmaceutyczne mają niemal całkowitą kontrolę nad tymi badaniami.

Uczelniane centra medyczne były nierade z utraty kontraktów, nawet gdy one stanowiły mały ułamek ich przychodów. W 1990 r. około 80% badań sponsorowanych przez przemysł robiono w uczelniach, w 2000 r. udział ten spadł do 40%. Stało się to w czasie, kiedy wiele szkół medycznych i szpitali klinicznych miało kłopoty finansowe z powodu kurczących się refundacji z opieki medycznej i redukcji poparcia szkolnictwa medycznego. Tak więc zaczęły one konkurować z organizacjami kontraktującymi badania naukowe (CRO) jedynym możliwym sposobem – bardziej przystosowując się do wymagań sponsorów. Kiedy firmy nalegały na kontrolowanie sposobu prowadzenia badań, spotkały znacząco mniejszy opór.

Ponadto, zmienił się cały układ stosunków uczelnie – przemysł. Wraz z ustawodawstwem Bayh-Dole`a 1980 r. tradycyjne granice między uczelnią i przemysłem zostały zatarte. Centra akademickie widziały teraz siebie jako „wspólników” przemysłu farmaceutycznego we wspólnych przedsięwzięciach – do tego młodszych wspólników. Spójrzmy na niektóre porozumienia z przemysłem w Harvard University⁹. Jego instytut Dana – Farber Cancer ma umowę z Novartisem, dającą mu prawo do nowych leków przeciwrakowych. Japoński wytwórca kosmetyków Shiseido dał Massachusetts General Hospital Harvarda \$ 180 mln w ciągu 10 lat za pierwszeństwo do odkryć dermatologów szpitala. Merck buduje 12-piętrowy gmach do badań naukowych tuż obok Harvard Medical School. Obie strony oczekują bliskiej, wielostronnej współpracy, aczkolwiek jej warunki nie zostały jeszcze ujawnione. Partners Health Care, bliźniak szpitala klinicznego Harvarda, wystosował zaproszenie do udziału Millennium Pharmaceuticals w „Partners Faculty Exchange Program”. Napisało: „Zainteresowany fakultet będzie zintegrowany z zespołami projektu Millennium”. Nie dotyczy to tylko Harvar-

du. Niedawny przegląd wykazał, że dwie trzecie medycznych centrów akademickich posiada akcje w firmach, które sponsorują ich prace poszukiwawcze¹⁰. Firmy farmaceutyczne ze swej strony są wspaniałomyślne dla szkół medycznych. W raporcie dziekana Harvard Medical School za 2003-2004 rok lista dobroczyńców obejmowała około 12 największych firm farmaceutycznych. To był wkład w tworzenie korzystnego klimatu do robienia badań klinicznych w sposób upragniony przez firmy.

W konsekwencji firmy farmaceutyczne teraz zlecają prowadzenie badań klinicznych jedynie badaczom będącym wynajętymi wykonawcami – czy to w uczelniach, czy w gabinetach lekarskich. Firmy sponsorujące chronią dane, i w badaniach wielośrodkowych mogą nawet nie pozwalać badaczom widzieć danych w całości. One także analizują i interpretują rezultaty, i decydują, co, jeśli cokolwiek, będzie opublikowane. Autorzy niedawnego przeglądu sytuacji konkludowali: „Stwierdziliśmy, że wyższe uczelnie rzadko zapewniają swoim badaczom pełny udział w planowaniu badań, dostęp bez przeszkód do danych, prawo publikacji odkryć”¹¹. Wszystko to czyni faszę z tradycyjnej roli badaczy jako niezależnych i obiektywnych uczonych. Wyższe uczelnie i ich fakultety różnią się pod względem tego ile kontroli zgodzą się scedować na sponsorów, ale cedują znacznie więcej, niż powinni. Organizacje kontraktujące badania naukowe i ich sieci prywatnych lekarzy cedują prawie wszystko.

Naukowcy uczelniani stracili dużo ze swojej niezależności, ale mają inne korzyści. Wielu z nich ma lukratywne finansowo układy z firmowymi sponsorami, które byłyby niemożliwe przed dwudziestu laty. Badacze są zatrudniani jako konsultanci firm, których produkty badają, są płatnymi członkami zespołów doradczych i płatnymi rzecznikami, wchodzi w porozumienia o patentach i honorariach (royalties) za korzystanie z patentów, promują leki i wyroby medyczne na sympozjach sponsorowanych przez firmy i pozwalają się zasypywać kosztownymi prezentami i podróżami do luksusowych kurortów. Wielu z nich ma udziały właścicielskie w firmach. Ten rodzaj układów znacząco poprawia ich zarobki. Szef departamentu psychiatrycznego w Brown University Medical School, wg „The Boston Globe” zarobił ponad \$ 500 000 za konsultacje w 1998 r.¹² Trudno uwierzyć, by te bliskie personalne i płacowe związki z firmami farmaceutycznymi nie wzmocniały proprzemysłowej stronnictwo w badaniach medycznych i w edukacji. Big pharma nie tylko kontroluje szczegóły sposobów przeprowadzania badań klinicznych, ale w swoim interesie stara się pozyskać serca i umysły badaczy.

Jednym z bardziej alarmujących sygnałów, do jakiego stopnia big pharma skompromitowała społeczność naukowo-badawczą, jest jej rozległa inwazja do samego NIH`u. Agencja ta finansuje lwią część podstawowych badań medycznych w całym kraju z pieniędzy podatników. Powinna w całości rozdzielać granty na podstawie naukowych zasług, prowadzić własne badania, dokonywać selekcji współpracowników z przemysłu, wyłącznie w interesie publicznym – wolna od handlowych względów. Ale w 2003 r. w

raporcie wywiadowczym w „Los Angeles Times” David Willman poważnie zakwestionował ten obraz¹³. Willman stwierdził, że wysocy naukowcy NIH (będący najwyżej płatnymi urzędnikami państwowymi) rutynowo uzupełniają swoje dochody dużymi wynagrodzeniami za konsultacje i pakietami akcji firm, z którymi mają do czynienia. Dawniej takie koneksje były zabronione, ale w 1995 r. ówczesny dyrektor NIH, Herold Varmus, jednym pociągnięciem pióra zniósł restrykcje. Dzięki temu nie ma ograniczeń dodatkowych zarobków z zewnątrz ani ograniczeń czasu przeznaczonych na współpracę.

Wg Willmana, do uczonych wysokiej rangi, którzy są związani finansowo z przemysłem należą:

- dyrektor National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases,

- dyrektor NIH Clinical Center (główne miejsce badań na ludziach),
- były dyrektor w National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases,

- poprzedni dyrektor National Human Genome Research Institute.

Niektórzy pracownicy naukowcy NIH pobierali setki tysięcy dolarów za konsultacje. Na przykład zastępca dyrektora Laboratory of Immunology, którego pensja wynosiła \$ 179 000 za 2003 r., otrzymał ponad \$ 1,4 mln opłat za konsultacje w ciągu 11 lat oraz walory w akcjach wartości \$ 865 000,-.

Nie sposób ustalić jak wielki wpływ miały te finansowe interesy na decyzje o grantach, priorytetach, interpretacjach wyników, ale na pewno dają powód do niepokoju. NIH nie wymagał, by starsi naukowcy ujawniali przychody zewnętrzne. W rezultacie od 2003 r. ponad 94% z 2259 czołowych naukowców nie ujawniło dochodów za konsultacje na rzecz firm.

„Los Angeles Times” ujął to tak: „Przemysł farmaceutyczny jest wszędzie w Waszyngtonie, o mało nie wypisuje rachunku za leki Medicare, ma więcej lobbystów, niż jest członków Kongresu, rozdaje prezenty i wycieczki lekarzom, usiłuje zapobiegać badaniu leku na tle leku, zamiast na tle placebo.” Dziennik konkludował: „Raport Willmana, bardzo szokujący, jest tylko częścią obrazu stanu rzeczy szkodliwego dla zdrowia. Kongres pomógł doprowadzić do takiego systemu i teraz powinien pomóc go naprawić. Rozpocząć przesłuchania na wysokim szczeblu. Anulować najbardziej destrukcyjne części ustawy Bayha-Dole’a. Przede wszystkim odbudować integralność Państwowych Instytutów Zdrowia (NIH)”¹⁴. W styczniu 2004 r. subkomitet Senatu rozpoczął przesłuchania w tej sprawie, a oddzielne dochodzenia zaczęli prowadzić: inspektor generalny Ministerstwa Zdrowia i Instytucji Człowieczych oraz Generalny Urząd Rachunkowości Stanów Zjednoczonych. W tych okolicznościach dyrektor NIH powołał specjalny zespół polityczny do spraw konfliktu interesów.

Stronniczość i jej rozmiary

Nic dziwnego, że stronniczość w badaniach leków jest niepożądana¹⁵. Niedawny przegląd ustalił, że badania sponsorowane przez

przemysł były prawie cztery razy bardziej przychylne dla produktów niż badania sponsorowane przez NIH¹⁶. To jest zgodne z obszernym materiałem dowodowym, który wykazuje, że badacze powiązani z przemysłem są o wiele bardziej skłonni do faworyzowania produktów firm. W przypadku Norvascu (amlodipiny) na 70 artykułów o bezpieczeństwie leku pisanych przez autorów powiązanych z firmą było 96% opinii pozytywnych i tylko 37% krytycznych.

Nie przedstawimy w szczegółach wszystkich sposobów manipulowania badaniami. Ale kilka zasługuje na uwagę. Niekiedy brak obiektywizmu jest wprost sprawą rażącą – badacze wychwalają lek, choć wyniki nie potwierdzają ich entuzjazmu. W nowym przeglądzie stwierdzono, że autorzy finansowani przez przemysł byli ponad pięć razy bardziej skłonni rekomendować lek firmy nie bacząc na faktyczne rezultaty, niż autorzy finansowani przez organizacje nonprofit¹⁹. Ale często stronniczość jest już wbudowana w zakres prac, jak to ma miejsce z badaniami klinicznymi, opartymi na placebo. Wówczas niemal nieuchronnie nowe leki me-too okażą się skuteczne. Aczkolwiek w rzeczywistości, jak wykazano w studium ALLHAT, porównywane z lekami już obecnymi na rynku, mogłyby okazać się mniej efektywne. Badacze nawet w bardzo prestiżowych ośrodkach medycznych zgadzają się na te sztuczki, ponieważ sponsorzy nalegają. Rezultaty takich opracowań są mało wartościowe dla lekarzy praktykujących, którzy zupełnie nie są zainteresowani nowym lekiem, który jest lepszy niż nic. Oni chcą wiedzieć, czy nowy lek jest lepszy od tego, który stosują.

Inny sposób „przychylności” polega na rekrutowaniu do badań młodych osób, nawet gdy lek ma być przeznaczony głównie dla seniorów. Jako, że młodzi ludzie na ogół doświadczają mniej działań niepożądanych, lek będzie wydawał się bezpieczniejszy, niż się później okaże. Jeszcze inny sposób nabierania – gdy nowego leku nie porównuje się z placebo, lecz ze starym lekiem – polega na podawaniu większej dawki nowego leku i mniejszej starego. W poprzednim rozdziale opisałam to na statynach. Ta metoda była praktykowana w wielu badaniach niesteroidowych środków przeciwzapalnych. Stary lek może też być podawany niewłaściwie. Oto przykład leczenia grzybicy u pacjentów z AIDS: fluconazol – amphotericyna B. Podawano amphotericynę B doustnie, co drastycznie zmniejsza jej skuteczność. Nie dziwota, skoro badanie było finansowane przez producenta fluconazolu.

Jednym z najpospolitszych sposobów zniekształcania badań jest podanie tylko części danych, tej która przedstawia lek w dobrym świetle. Resztę się ignoruje. To miało miejsce w klinicznych badaniach leku przeciwreumatycznego, Celebrexu (celecoxibu). Studium sponsorowane przez wytwórcę, Pharmacia – obecnie Pfizer, wykryło rzekomo, że Celebrex powodował mniej działań niepożądanych niż dwa inne stare leki. Wyniki były opublikowane w „The Journal of the American Medical Association”. Pomyślnie. Obejmowały dane tylko pierwszego półrocza badań. Finalne wyniki po całym roku badań nie były pomyślnie, ale tego już firma nie opublikowała²⁰.

Tuszowanie rzeczy nielubianych

Najdramatyczniejszym sposobem mamienia jest całkowite tuszowanie wyników negatywnych. To można łatwo robić w badaniach wykonywanych prywatnie, ale też zdarza się w ośrodkach medycznych. Kilka przykładów szeroko publikowano. Pouczające będzie przyjrzenie się jednemu z nich²¹. W 1996 r. firma biotechnologiczna zwana Immune Response Corporation zakontraktowała badanie leku Remune z dr. Jamesem O. Kahnem z University of California w San Francisco oraz z dr. Stephenem W. Lagakosem w Harvard School of Public Health. Lek miał spowalniać postęp AIDS przez wzmocnienie układu immunologicznego, i firma zabiegała o aprobatę FDA na sprzedaż jako „szczepionki terapeutycznej”. Kahn i Lagakos podjęli badania na 2500 pacjentach zakażonych HIV w 77 ośrodkach medycznych. Ale dane zbierała firma.

Po trzech latach okazało się pewne, że Remune nie działa. Powstała wręcz wojna między firmą i uczonymi. Firma twierdziła, że subgrupa pacjentów wykazała poprawę. Kahn i Lagakos opublikowali całą znaną im prawdę w „the Journal of the American Medical Association”. Firma wystąpiła do sądu o wielomilionowe odszkodowanie (zainwestowała w lek \$ 30 mln). Ostatecznie nie wygrała, ale widać, jak silna jest presja na tuszowanie złych wyników.

A więc co my naprawdę wiemy

Kiedy firma farmaceutyczna aplikuje do FDA o aprobatę nowego leku, powinna przedstawić wyniki wszystkich badań. Ale nie wymaga się ich opublikowania. FDA może aprobować lek na podstawie wymaganego minimum dowodów. Na przykład agencja zwykle wymaga, aby lek działał lepiej niż placebo w dwóch badaniach, nie musi działać lepiej w innych. Jednak firmy publikują tylko wyniki pozytywne, negatywnych – nie publikują. Często publikują pozytywne wyniki więcej niż raz w nieco odmiennej formie, w różnych czasopismach. To w praktyce sprawia, że lekarze wierzą, iż leki są lepsze, niż są w istocie, i wszyscy zaczynają podzielać tę wiarę na podstawie informacji mediów. Następuje generalna inflacja wyobrażenia dobroci leku (i deflacja pojęcia działań niepożądanych).

Oto przykład środków przeciwdepresyjnych. Wśród 10 największych leków w 2002 r. były dwa typu selektywnych inhibitorów wychwytu serotoniny – Zoloft (sertralina) i Paxil (paroksetina, Seroxat). Powszechnie uważa się, że leki te są bardzo skuteczne. Stosuje je miliony Amerykanów, wielu psychiatrów i lekarzy rodzinnych jest ich zagorzałymi zwolennikami. Ale ostatnie badania podają w wątpliwość ten entuzjazm. Na podstawie ustawy Freedom of Information (prawo pozwalające obywatelowi na wgląd do państwowych dokumentów) autorzy dotarli do materiałów FDA leżących u podstaw aprobowania sześciu szeroko stosowanych środków w okresie między 1987 r. i 1999 r.: Prozac (fluoksetyna), Paxil (paroksetina), Zoloft (ser-

tralina), Celexa (citalopram), Serzone (nefazodon) i Effexor (venlafaxina)²³. Co jest typowe, większość 42 badań klinicznych trwała sześć tygodni.

Odkrycia były trzeźwiące. Średnio w 80% placebo było równie efektywne jak leki. Rezultaty były takie same dla wszystkich sześciu leków. Ostatnio pojawiły się zarzuty, że te leki są nie tylko nieskuteczne, ale czasami niebezpieczne dla dzieci.

Inne niedawne studium NIH też jest pouczające. Przez całe dekady kobiety stosowały estrogenowo-progestagenową terapię zastępczą, nie tylko aby leczyć objawy menopauzy, lecz także w przekonaniu, że to zapobiega chorobie serca. Wiara ta opierała się na badaniach sponsorowanych przez przemysł. Teraz poważne badania kliniczne NIH wykazują, że ta terapia nie zapobiega chorobie serca, ale zwiększa jej ryzyko. Ten fakt potwierdza, że powinniśmy mieć wątpliwość jak wiarygodne są publikacje o wynikach badań sponsorowanych przez przemysł.

Nie chcę robić wrażenia nihilistki. Wiem bardzo dobrze, że w następstwie prac naukowo-badawczych, zarówno w uczelniach jak i w przemyśle, mamy wiele leków o ogromnym znaczeniu. Nie spędziłabym mego życia zawodowego w „The New England Journal of Medicine”, gdybym nie wierzyła głęboko w wartość prac naukowo-badawczych i leków innowacyjnych.

A więc nie zamierzam sugerować, że w ogóle leki na receptę są nieużyteczne, niebezpieczne, sprawiające zawód. Zamierzam sugerować, że wiele z nich budzi niepokój, w szczególności nowe leki „me-too”, które były badane przez firmy i naukowców zainteresowanych materialnie w wynikach badań. Są nowe leki lepsze od starych? Są gorsze? Odpowiedź jest niepokojąca, że często nie wiemy. Zbyt często wszystko, co mamy, to stronniczość i przesada.

7 Trudna sprzedaż – przynęty, łapówki

W 2001 r. firmy farmaceutyczne dały lekarzom bezpłatne próbki leków o wartości prawie \$ 11 mld. Były to przeważnie najnowsze, najdroższe leki me-too. Firmy wiedzą, że próbki pełnią rolę przynęty dla lekarzy. Bezpłatne próbki nie są bezpłatne. Ich koszt jest wkalkulowany w cenę leku (firmy nie są instytucjami charytatywnymi).

W tymże roku firmy farmaceutyczne wysyłały około 88.000 sprzedawców do gabinetów lekarskich z próbkami, prezentami i pogadankami o swych produktach¹. Przemysł mówi, że wydano na tę działalność \$ 5,5 mld. Kwota wydaje mi się zaniżona. Byłoby to tylko \$ 62 500 rocznie (\$ 5,5 mld : 88.000), czyli \$ 5 200 miesięcznie na jednego sprzedawcę, na uposażenie, premie, koszty podróży, próbki, prezenty². Ale jaka by to nie była kwota, płacimy ją my. Przykłady rozmachu w wydatkach:

GlaxoSmithKline wspólnie z Bayerem uruchomili na stadionach sportowych wielką kampanię reklamową Levitra (vardenafilu), kongenera Viagry (sildenafilu) Pfizera. Koszt operacji \$ 20 mln.³

Eli Lilly reklamuje Cialis (tadalafil), inny kongener Viagry (sildenafilu), na mistrzostwach żeglarskich Ameryki.

Pfizer sponsoruje samochód Viagra na wyścigach samochodowych. Rzecznik Pfizer'a głosi: „Mężczyźni są zakochani w swoim sporcie i dobrym sposobem jest ich edukowanie, kiedy mają się dobrze”⁴.

Nowym sposobem reklamowania „ukradkiem” jest wykorzystywanie „gwiazd” w normalnych interview⁶. Np. gwiazda X współczuje przyjacielowi, że utracił wzrok z powodu degeneracji plamki ocznej. Cała Ameryka dowiaduje się, że nie ośleptby, gdyby się badał, gdyby pamiętał o leku Visudyne (verteporfina). Czego Ameryka nie dowiaduje się, to że „sława” została drogo opłacona przez Novartis.

Jak wiemy z Rozdziału 5, AstraZeneca wydatkowała w 2001 r. pół miliarda dolarów, aby przekonać konsumentów, by przestawili się z Prilosecu (Losecu, omeprazolu) na Nexium (esomeprazol). Firma nadal intensywnie promuje tę czerwoną „pigułkę” me-too.

Inna czarna skrzynka

Poznaliśmy tylko kilka przykładów marketingu farmaceutycznego przenikającego rynek leków. Nikt nie zna całej prawdy, bo firmy są jeszcze bardziej skryte z wydatkami na marketing niż na badania i rozwój. Wydatki na marketing są tak ogromne, że nie dałoby się ich obronić. Firmy usiłują je zaciemnić lub ukryć licząc tylko część wydatków i utrzymując, że to całość. Jednym ze sposobów skrywania jest przedstawianie marketingu jako edukacji. Lokalne stacje telewizyjne otrzymują tyle bezpłatnych taśm, że nie muszą same starać się o wiadomości⁷.

SEC (Securities and Exchange Commission) uważa, że w dużych firmach około 35% przychodów wydaje się na marketing i administrację⁸. To jest największa pozycja w budżecie big pharma.

Ile w tym stanowi marketing, a ile zarządzanie? Trudno ustalić, ponieważ większość firm łączy te kategorie w raportach dla SEC (giełdy), czego powodem nie wydaje się nic innego, jak chęć zatajenia prawdy. Jednakże jedna duża firma, Novartis, oddziela marketing od administracji, co pozwala odpowiedzieć na pytanie. W 2001 r. Novartis przeznaczył 36% wszystkich przychodów na marketing, a 5% na administrację i koszty ogólne. Przyjmuje się, że w całym przemyśle 35% idzie na marketing i administrację, w tym 30% na marketing i 5% na zarządzanie. W PhRMA przychody wszystkich firm-członków w 2001 r. (oprócz części sprzedaży zagranicznych) wynosiły \$ 179 mld, co znaczy, że około \$ 9 mld poszło na zarządzanie i prawie \$ 54 mld na marketing.

Co wchodzi w zarządzanie? Po pierwsze, oczywiście, wynagrodzenia zarządzających. Wysocy funkcjonariusze wielkich firm zarabiają od kilku do kilkudziesięciu milionów dolarów rocznie w formie płac, bonusów, kompensat plus przynajmniej tyle samo w walorach giełdowych (akcjach). Następnie są ogólne koszty prowadzenia firmy, kadry, księgowość, finanse.

W końcu są koszty obsługi prawnej, i one muszą być ogromne¹¹. Działania prawnicze, zwłaszcza te poszerzające prawa wyłączności są najbardziej lukratywne, co kosztuje drogo. Coraz więcej kosztuje obrona przed oskarżeniami o działalność niezgodną z prawem.

Widzisz, nie widzisz

Spójrzmy, jak przemysł wydaje te 35% przychodów na marketing i administrację. Twierdzi, że marketing składa się z czterech składników:

1. Reklama kierowana do publicznej wiadomości, w skrócie DTC – direct to consumer, na którą składają się głównie reklamy telewizyjne,
2. Zabiegi promocyjne adresowane do lekarzy w ich gabinetach,
3. Bezpłatne próbki,
4. Ogłoszenia w czasopismach medycznych.

Stowarzyszenie PhRMA (Pharmaceutical Research and Manufacturers of America) podało, że w 2001 r. wydatki marketingowe wszystkich jej członków wynosiły „tylko” \$ 19,1 mld: 2,7 mld na reklamę DTC, 5,5 mld na wizyty u lekarzy, 10,5 mld na próbki licząc w cenach detalicznych i około 380 mln na ogłoszenia w czasopismach¹².

Te dane bezkrytycznie przyjmuje GAO (U.S. General Accounting Office).¹³ Bezkrytycznie powtarza je „The New York Times”¹⁴.

Jest zdumiewające, jak można takie oświadczenia akceptować bez weryfikacji, zwłaszcza gdy są sprzeczne i niewiarygodne. Dalekie od zeznań samych firm dla SEC (firmy giełdowe muszą składać raporty). Rozsądny szacunek tych wydatków był \$ 54 mld, to jest 30% przychodów w kwocie \$ 179 mld ujawnionych w rocznym raporcie PhRMA. Jest bardzo duża różnica między \$ 19,1 mld i \$ 54 mld. Masa pieniędzy, jakieś \$ 35 mld zostało przeoczone.

Co się stało? Klucz zawiera się w małym dopisku w raporcie GAO (U.S. General Accounting Office): „Dane nie obejmują imprez edukacyjnych aranżowanych przez przemysł dla lekarzy, które powszechnie nie są zaliczane do działalności promocyjnej.” Nie są? Powrócę do tej krytycznej sprawy w następnym rozdziale.

Reklama wprost do konsumenta (DTC)*

Reklama DTC szybko powiększa się od 1997 r. Przedtem przepisy wymagały, by w reklamach na leki Rp włączać pełne informacje o działaniach niepożądanych. To bardzo zniechęcało do leku. W 1997 r. FDA ogłosiła zmianę zasad. Zamiast kompletnego opisu ryzyka wystarczy wzmianka i odesłanie do źródeł (np. bezpłatnego telefonu). Od tego czasu firmy farmaceutyczne zaczęły zalewać media ogłoszeniami o najnowszych

* Czytelnik powinien wiedzieć, że w USA, w odróżnieniu od Europy wolno jest reklamować w telewizji, radio i prasie wszystkie leki, włącznie z tymi na receptę, a nie tylko dozwolone do odręcznej sprzedaży.

lekach. Wydatki na reklamę DTC potrojiły się od 1997 r. do 2001 r. Dużo więcej jest reklam drukowanych, ale one są znacznie tańsze¹⁵.

Ogromna większość reklam DTC dotyczy bardzo drogich leków me-too, które wymagają dużego wsparcia, bo nie ma podstaw, by je uważać za lepsze od leków już znanych. Są przytłaczające dowody, że reklamy skutkują¹⁶. Ludzie idą do lekarza, proszą o nowe leki i bardzo często je otrzymują. Ponadto reklamy zwiększają sprzedaż nie tylko poszczególnego reklamowanego leku, lecz też całej klasy leków podobnych. Innymi słowy reklama Paxilu (paroksetyny) zwiększa sprzedaż Zoloftu (sertraliny) i Celexy (citalopramu) i oczywiście Paxilu.

Firmy farmaceutyczne są zobowiązane przez prawo do wysyłania swych reklam DTC do FDA, gdy rozpoczynają kampanię reklamową. Agencja ma sprawdzać w reklamach właściwą równowagę między ryzykami i korzyściami. Jeśli reklama wprowadza w błąd, FDA powinna ją kazać poprawić lub wycofać. Oczywiście agencja nie wykonuje tego zadania, bo nie ma kim. Ma 30 osób do skontrolowania 34.000 reklam zgłoszonych w 2001 r.¹⁷. Agencja nawet nie jest w stanie sprawdzić, czy zgłoszono jej wszystkie reklamy.

W dodatku za rządów Busha FDA stosuje żółwią politykę. Wysłała mniej listów zwracających uwagę na reklamy wprowadzające w błąd i tak późno, że kampania już dobiega końca¹⁸. Firmy zastępują zabronioną reklamę inną reklamą też niedobłą. Pfizer reklamował Lipitor (atorvastatinę, Sortis) przez cztery lata otrzymując co roku pismo, że reklama wprowadza w błąd. Reklamy DTC wyrządzają wiele szkody i dlatego są niedozwolone poza USA we wszystkich krajach rozwiniętych, oprócz Nowej Zelandii. Przemysł jest innego zdania, twierdzi że reklamy czynią dobro, bo skłaniają ludzi do pójścia do lekarza²⁰.

Wielki cel – lekarze

Reklam DTC jest wiele, ale głównym celem wysiłków marketingowych są lekarze. Oni piszą recepty. Katharine Greider w książce „The Big Fix” opisuje bardzo szczegółowo jak lekarska profesja jest przenikana marketingiem leków²¹. Już wzmiankowałam, że 88 000 przedstawicieli handlowych wizytuje lekarzy w ich gabinetach i szpitalach. Jeden przedstawiciel przypada na 5-6 praktykujących lekarzy²². Ci ludzie, zwani repami lub detailerami (sprzedawcami), są wszędzieobecni w świecie medycznym. Zwykle młodzi, atrakcyjni i bardzo ujmujący, włączają się po korytarzach szpitalnych w całym kraju wypatrując możliwości rozmowy z personelem, torując sobie drogę upominkami (książki, piłki do golfa, bilety na imprezy sportowe). W wielu klinikach repowie wydają regularne posiłki, by w ich trakcie omawiać leki.

Repom pozwala się uczestniczyć w konferencjach, a nawet asystować przy zabiegach, przy badaniach, przy łóżku chorego. Chorzy często myślą, że to są lekarze, skoro wypowiadają się na temat leczenia²³.

Spotkania repów z lekarzami są bardzo cenne dla obu stron. Stosunki są symbiotyczne. Wielu lekarzy żyje z tego. Lekarze niektórych specjalności przyjmują po tuzinie repów każdego dnia.

Prezenty dla lekarzy są często hojne. Lekarz może zawsze liczyć na zaproszenie do eleganckiej restauracji, jeśli tylko chce. „USA Today” ma luźny dokładny obraz życzliwości: przyjęcia świąteczne, bezpłatne bilety na imprezy z szampańską wystawnością, wakacje dla rodziny na Hawajach. I pliki banknotów. Takie praktyki budziłyby zastrzeżenia u wielu urzędników państwowych. Zupełnie ich nie budzą u wielu lekarzy²⁴.

W 2000 r. stowarzyszenie lekarzy radziło, by ograniczyć te praktyki. W 2002 r. nawet przemysł radził podobnie. W 2003 r. inspektor generalny Ministerstwa Zdrowia i Opieki Społecznej ostrzegał przed nadmiernymi prezentami. Może to zniechęci do praktyk ekstremalnych, ale generalnie sytuacji nie zmieni, bo przestrzeganie wytycznych jest dobrowolne, a ostrzeżenia ministerialne pełne furtek.

Najważniejszym prezentem są próbki bezpłatne. To jest główny sposób wprowadzania na rynek nowych drogich leków. W szpitalach często stosuje się zamiast próbek dyskonta cenowe. Słyszałam, że dwa szpitale kliniczne Harvarda włączyły Nexium (esomeprazol) do ich receptariusza ponieważ AstraZeneca dała dobry upust. Interes producenta polega na tym, że pacjent po wyjściu ze szpitala będzie już używał Nexium po cenie bez upustu.

Lekarze tak jak wszyscy mają coraz mniej czasu. Kontakty z lekarzami muszą być coraz krótsze. Będą jednak nadal efektywne, jeśli na spotkanie pójdzie się uzbrojonym w wiedzę o preferencjach terapeutycznych lekarza. Rozwija się nowy biznes polegający na śledzeniu w aptekach, co który lekarz przepisuje. Jeśli przepisuje lek konkurencji, trzeba na spotkaniu mu właśnie to obrzydzić. Późniejszy wywiad powie firmie, czy praca repa była skuteczna. Monitoring wywiadowczy pozwala firmom koncentrować uwagę na lekarzach bardziej obiecujących²⁶.

Lekcja

Wiele praktyk promocyjnych można opisać tylko jako przekupstwa i łapówki. Aczkolwiek płacenie lekarzowi za przepisywanie leków jest nielegalne, bardzo nieliczne przypadki były ścigane. Jeden z nich zasługuje na szczególne omówienie nie dlatego, że jedyny, lecz dlatego, że jest ekstremalnym przykładem bardziej ogólnego zjawiska. Chodzi o lek przeciwrakowy, Lupron (leuprorelinę) firmy TAP Pharmaceuticals²⁷.

Lupron jest hormonem stosowanym do leczenia raka prostaty. Większość pacjentów z tą chorobą jest w wieku powyżej 65 lat, a więc objęta ubezpieczeniem państwowym Medicare, które pokrywa 80% kosztów. Lek ma postać iniekcji wstrzykiwanej w gabinecie lekarza zwykle co miesiąc. Lekarze kupują lek prosto od firmy i obciążają Medicare po cenie hurtowej wyznaczonej przez firmę. W latach 1990-tych Lupron (leuprorelina) za-

czął napotykać konkurencję podobnego tańszego leku, Zoladexu (gosereliny). Aby umożliwić lekarzom stosowanie nadal Lupronu, TAP obniżył cenę hurtową do ca \$ 500 i sprzedawał lekarzom po \$ 350. Różnicę zwaną marżą lekarze mogli zatrzymywać, co było oczywistym bodźcem do przepisywania nadal Lupronu. Zdaniem prokuratorów firma w istotny sposób używała pieniędzy podatnika na przekupywanie lekarzy, by stosowali jej lek zamiast tańszego.

TAP posunął się dalej. W 1996 r. firma usiłowała przekonać dużą prywatną firmę ubezpieczeniową, Massachusetts HMO, do pozostania przy Lupronie oferując dyrektorowi programu farmaceutycznego \$ 25 000 jako subwencję niekontrolowaną. Firma nie mogła trafić gorzej: dyrektor, Joseph Gerstein, którego znam osobiście, należy do najmniej zdolnych do wzięcia łapówki. Kiedy odmówił, firma podniosła ofertę do \$ 65 000, ale tym razem Gerstein włączył taśmę i doprowadził do ujawnienia nielegalnej propozycji.

Później, na podstawie tego i jeszcze innego oskarżenia, firma TAP została uznana winną szkód w ochronie zdrowia i ukarana rekordową grzywną \$ 875 mln. Ponadto 11 pracowników TAP i lekarz Massachusetts zostali skazani za udział w nadużyciu. Akt oskarżenia głosił, między innymi, że przedstawiciele TAP dawali lekarzom łapówki w formie podróży do kurortów, anulowania długów, telewizorów, magnetowidów, gotówki na „edukację”, jak również bezpłatnych próbek leków (które można fakturować na Medicare). To był duży wyrok w poważnej sprawie, ale obejmował praktyki dnia powszedniego. Dodajmy, że jak na ironię firma AstraZeneca, robiąca konkurencyjny lek Zoladex (goserelinę), musiała później zapłacić \$ 355 mln za podobne wykroczenia.

30% narzutu

Firmy usiłują usprawiedliwić wysokie ceny leków wielkimi wydatkami na R&D. Na marketing wydają jednak więcej, po odjęciu kosztów administracji jest to 30% wpływów ze sprzedaży i robią co mogą, by zaciemnić ten fakt. Nie ma innego powodu zatajania tych kosztów, jak tylko chęć uniknięcia publicznego niezadowolenia.

Wielkie wydatki na marketing rodzą pytanie: jeśli leki są takie dobre, dlaczego potrzebują tak silnego poparcia? Odpowiedź jest taka, że naprawdę dobry lek nie musi być mocno promowany. Rzeczywiście dobry lek, taki jak Gleevec, sprzedaje się sam. (Novartis używa marki Gleevec do promowania siebie, dając do zrozumienia, że wszystkie jego leki są dobre). W przeciwieństwie do ważnych nowych leków promowania wymagają leki me-too. Nie dziwi, iż najintensywniej promowane są kongenery w rodzaju Nexium (esomeprazol), Lipitor (atorvastatyna, Sortis), Paxil (paroksetyna).

Przemysł przyznał się do wydania na marketing \$ 19,1 mld w 2001 r., ale nam wciąż brakuje do rachunku \$ 35 mld. Część tego idzie zapewne na prezenty i różne czynności promocyjne, do których przemysł się nie przyznaje. Ale ponadto ma miejsce wielka maskarada. Przemysł jakoś prze-

konał władze i świat lekarski, że spełnia misję edukacyjną. Edukacja, twierdzi się, to co innego niż marketing, choć finansowana z budżetu marketingowego i jest oczywiście zupełnie nieobiektywna. O tym jak przemysł radzi sobie z tą maskaradą, jest mowa w następnym rozdziale.

8 Maskowanie marketingu edukacją

Przemysł farmaceutyczny utrzymuje, że szkoli członków zawodów medycznych i szeroką publiczność w znajomości leków i stanów chorobowych przez nie leczonych. Wielu lekarzy, instytucje medyczne, wszyscy odbiorcy tej przemysłowej szczodrości wydają się w to wierzyć. Także rząd w to wierzy. Ale środki na tę „edukację” pochodzą z budżetu marketingowego firm. To powinno mówić w czym rzecz. Jak we wszystkich innych biznesach także i w farmaceutycznym istnieje nieodłączny konflikt interesów między sprzedawaniem produktów i ich ocenianiem. Na przykład Pfizer stanowczo odmawia obiektywnej informacji, jak jego Zolof (sertralina) różni się od Paxilu (paroksetyny) firmy GSK przy leczeniu depresji.

W poprzednim rozdziale była mowa o tym, że w 2001 r. przemysł podał wielkość swoich wydatków na marketing rzędu \$ 19 mld (pozostawiając około \$ 35 mld zatuszowane). Przemysł twierdzi, że jego reklamy są także szkoleniowe, że ludzie dowiadują się z reklam o chorobach, o których nawet nie słyszeli (“O, reklama Clarinexu pozwoliła mi zorientować się, że mam katar sienny”). Ale w końcu przemysł przyznaje, że reklamy DTC są przede wszystkim promocyjne. Nie o tym jednak będzie mowa w tym rozdziale.

Zajmiemy się tu ogromną kwotą wydawaną na to, co firmy farmaceutyczne uważają za działalność czysto edukacyjną. Większa jej część jest skierowana do lekarzy. Nikt tego nie wie na pewno, ale prawdopodobnie mamy tu do czynienia z lwią częścią brakujących \$ 35 mld w raporcie o budżecie marketingowym. Dla big pharmacy bardzo ważne jest podtrzymywanie fikcji, że te pieniądze idą na szkolenie, a nie marketing. W ten sposób można uciec przed prawnym skrępowaniem kosztów. Tak jest też lepiej dla PR (public relations – publicznej reputacji).

Zacznijmy od rzutu okiem na dwa z tych skrępowań. Po pierwsze, niedozwolone jest sprzedawanie leków do zastosowań nieaprobowanych. Kiedy FDA (Food and Drug Administration) aprobuje nowy lek, precyzuje dla niego konkretne zastosowanie. To ma sens. Jeśli stwierdzono, że lek jest pomocny do leczenia danej infekcji, może nie leczyć innej. Aby uniemożliwić firmie poszerzenie rynku bez racji, nie wolno sprzedawać leku do celów nieaprobowanych przez FDA. Jednak lekarze nie są krępowani tym prawem. Oni mogą robić co chcą. Jeśli więc firmy przekonają lekarzy do przepisywania leków do nieaprobowanych celów, sprzedaż rośnie. Problemem jest, jak obejść prawo zabraniające sprzedaży do celów niewskazanych.

Tu właśnie wkracza „edukacja”. Jeśli firmy pozorują, że jedynie informują lekarzy o innych potencjalnych zastosowaniach, mogą obchodzić

prawo. I to jest właśnie to, co robią. Sponsorują promowanie edukacją i często podbudowują ją odniesieniami do lichych studiów badawczych przez siebie sponsorowanych.

Po drugie, niedozwolone jest dawanie lekarzom zachęt (przede wszystkim łapówek) za przepisywanie leków. W poprzednim rozdziale widzieliśmy, jak TAP Pharmaceuticals popadł w kłopoty z tego powodu. Ale nie jest niedozwolona działalność szkoleniowa i badawcza. Jeśli firma potrafi wiarygodnie interpretować swoje uczynki jako mające cel edukacyjny lub badawczy, może przemycić niemal nieograniczone prezenty promujące sprzedaż. Przy tym firma ma dużą swobodę definiowaną, co jest szkoleniem lub badaniem, a co marketingiem. Inspektor GAO (U.S. General Accounting Office) ostrzegał w 2003 r.: „Wytwórca powinien określić, czy finansowanie jest bona fide dla edukacyjnych lub badawczych celów”¹. Im większy jest wgląd państwa w ordynarne prezenty-łapówki, tym częściej przemysł ucieka do substytutu „edukacja i badania”.

Medyczne szkolenie ciągłe

Szczęśliwie dla przemysłu zapotrzebowanie na szkolenie lekarzy jest ogromne. Dzieje się tak, ponieważ od większości stanowych lekarzy przez ich całe życie zawodowe wymaga się ciągłego szkolenia medycznego (CME – continuing medical education) dla ważności licencji. Wymagania są poważne i edukacja musi być zapewniona przez akredytowane instytucje. Większość lekarzy zbiera konieczne punkty przez uczęszczanie na konferencje i wykłady, w ilości aż stu rocznie. To znaczy, że spotkania CME stanowią integralną część życia lekarza. Każdego dnia w całym kraju odbywają się setki, może tysiące takich spotkań. Lekarze udają się do audytoriów szpitalnych, centrów konferencyjnych, miejsc wypoczynkowych, by słuchać wykładów o ostatnich postępach w medycynie. Organizacja zawodowa zwana Accreditation Council of Continuing Medical Education (ACCME) jest odpowiedzialna za akredytowanie instytucji mających realizować programy szkoleniowe. To obejmuje szkoły medyczne, szpitale i różne towarzystwa profesjonalne.

Ale kto płaci za te programy? Można by sądzić, że lekarze płacą za swe podyplomowe szkolenie, tak jak inne zawody. Nie, tak nie jest. W 2001 r. firmy farmaceutyczne zapłaciły ponad 60% kosztów ciągłej edukacji medycznej i ten udział stale rośnie². Poprzednio firmy podtrzymywały finansowo akredytowane „szkoły” zawodowe, ale obecnie zwykle kupują od prywatnych firm MECC (medical education and communication companies) planowanie posiedzeń, przygotowanie materiałów szkoleniowych, zatrudnianie wykładowców. Zastanawiające jest, że ACCME akredytowała około 100 takich prywatnych firm (MECC) do szkolenia ciągłego, a to przecież są przedsiębiorstwa zarobkowe (for-profit) wynajęte przez firmy farmaceutyczne. Zakłada się, że firmy pracujące dla big-pharmy będą instruować obiektywnie o lekach big pharma. Ludzie udają, że nie dostrzegają tego

jawnego konfliktu interesów. Chociaż sposób w jaki MECC reklamują swoje usługi firmom farmaceutycznym, mówi sam za siebie: „Edukacja medyczna jest wspaniałym narzędziem, za pomocą którego możecie dostarczyć wasze przekazy ważnym słuchaczom i wskórać, że ci słuchacze podejmą działania korzystne dla waszych produktów”³. Innymi słowy, wynajmijcie nas, a my sprawimy, że lekarze będą ordynować wasze leki. Niektóre MECC są już nawet własnością wielkich firm reklamowych czyniąc oczywistym powiązanie szkolenia z marketingiem.

Korumpowanie lekarzy czy wychowywanie konsultantów?

Firmy farmaceutyczne są niezmiernie wielkoduszne dla lekarzy w swej działalności „edukacyjnej”. Mówi się często, że kształcenie odbywa się w obie strony. Firmy dostarczają lekarzom informacji, a lekarze firmom na zasadzie sprzężenia zwrotnego. Ale pieniądze idą tylko w jednym kierunku, od przemysłu do lekarzy. Lekarze są zapraszani na obiady (kolacje) w wytwornych restauracjach albo na gromadne uczyty w luksusowych lokalach, by tam występować jako „konsultanci” lub „doradcy”. Lekarze słuchają mówców i zabierają głos, że lubią leki danej firmy, lub cenią wysoko kampanię reklamową. To pozwala płacić lekarzom po prostu za pokazanie się. Jeden z lekarzy powiedział dziennikowi „The Boston Globe”: „Firmy zwykły nazywać to chodzeniem na obiad. Teraz to się nazywa konsultowaniem”⁴.

Uczestnicy mogą również otrzymywać trening na instruktorów i stawać się pomocnikami firm⁵. Praca przy kursach nie jest zbyt uciążliwa, wykłady zajmują niewiele godzin rano, a później jest dużo czasu na golfa, narty, drogie kolacje i rozrywki. Nazywając to edukacją lub konsultacją lub badaniem rynku lub kombinacją takich określeń firmy nie muszą niepokoić się prawem antykorupcyjnym. Lekarze zaś nie mogą nie czuć się zobowiązani wobec firm darzących ich taką atencją i przestają być odporni na zaloty „gadka bajer”. Szacuje się, że przemysł w 2000 r. urządził ponad 300 000 pseudoedukacyjnych imprez, z których jedna czwarta była zaliczona do medycznego szkolenia ciągłego⁶.

Firmy farmaceutyczne ze szczególną uwagą zabiegają o względy tak zwanych „liderów myśli”. Są nimi prominentni eksperci, zwykle z fakultetów medycyny i szpitali klinicznych, piszący artykuły naukowe, podręczniki, przemawiający na zebraniach lekarskich, wskutek czego mający duży wpływ na stosowanie leków z ich dziedziny. Jest ich niewiele, ale wywierają wpływ dalece większy niż wynika to z ich liczby. Firmy obdarzają ich specjalnymi względami, płacą im honoraria jako konsultantom lub wykładowcom, płacą za udział w konferencjach w kosztownych uzdrowiskach, rzekomo by zasięgnąć ich porady. W wielu specjalnościach medycznych mających kontakt z lekami jest prawie niemożliwe znalezienie eksperta niebiorącego pieniędzy od jednej lub wielu firm farmaceutycznych. Jak powiedziałam w Rozdziale 7, firmy farmaceutyczne wpływają na lekarzy „poczęstunkiem, pochlebstwem i przyjaźnią”⁷. W przypadku „liderów myśli”

kluczowe jest pochlebstwo. Mówi się im, że ich ekspertyza jest pomocna, czy wręcz nieoceniona przy opracowywaniu nowych leków. W istocie chodzi o to, że oni zwykle są klinicystami, a więc mają kontakt z lekami po ich opracowaniu. To oni mogą właśnie wpływać na wielu innych lekarzy.

Wspominałam w Rozdziale 6, że szef departamentu psychiatrycznego w Brown University zarobił ponad \$ 500 000 w jednym roku za konsultacje dla firm farmaceutycznych robiących środki przeciwdepresyjne. W piśmie, którym kierowałam, „The New England Journal of Medicine”, obowiązuje podawanie przez autorów „konfliktu interesów”. Kiedy publikowałam jego i kolegów studium o środkach przeciwdepresyjnych nie było dość miejsca na podanie „konfliktów”. Wszyscy, oprócz jednego spośród 12 autorów, mieli powiązania finansowe z firmą Bristol-Myers Squibb, która sponsorowała badanie i wieloma innymi firmami. Powiązania obejmują konsultacje, przyjmowanie grantów naukowych i honorariów, udział w zespołach doradczych. Napisałam artykuł od wydawcy pod tytułem „Czy uczelniana medycyna jest na sprzedaż?”, w którym wyraziłam niepokój z powodu zlewania się nauki i biznesu. W odpowiedzi czytelnik napisał list do wydawcy pytając retorycznie: „Czy jest uczelniana medycyna na sprzedaż? Nie. Obecny właściciel jest z niej bardzo zadowolony”⁸.

Profesjonalne posiedzenia

Posiedzenia towarzystw zawodowo-naukowych, jak Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologii albo Amerykańskiego Towarzystwa Hematologii, są obecnie częściowo finansowane przez firmy farmaceutyczne. Podczas tych posiedzeń ma miejsce ciągle szkolenie lekarzy. Przy okazji zjazdów z udziałem nawet tysięcy lekarzy firmy robią własne sympozja z bezpłatnymi obiadami i kolacjami. Kilka lat temu uczestniczyłam w jednym z takich sympozjów. Odbywało się w hotelu blisko zjazdu z udziałem około 200 lekarzy. Serwowano czterodaniowy posiłek. Tematem wiodącym była osteoporoza. Najpierw nie wiedziałam, który lek będzie sponsorowany, ale szybko domyśliłam się. W każdym slajdzie był podany na pierwszym miejscu, choć może jest najmniej efektywny. Głównym referującym był wybitny endokrynolog z dużej uczelni. Później powiedział mi, że firma dała mu grant w wysokości \$ 10 000 dla fakultetu oraz pokryła jego wydatki i wypłaciła honorarium.

Wiele dużych posiedzeń naukowych przypomina bazy, zdominowane przez krzykliwie wystawy firm i przyjaznych sprzedawców ożywionych pragnieniem obdarzania lekarzy prezentami. Lekarze wędrują przez obszerne hale wystawowe dźwigając płócienne torby z firmowymi logo wypełnione wszelakimi dobrami, chrupiąc smakołyki i korzystając z różnego rodzaju bezpłatnych usług. Zamiast statecznego profesjonalizmu panuje na tych mityngach atmosfera pokazowego kramarstwa.

W ciekawym artykule na ten temat reporterka „The Boston Globe” opisała swe spotkanie z lekarką-psychiatrą na dorocznym zjeździe Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego (APA):

Ivonne Munez Velazquez, psychiatra z Meksyku, ciągnęła niemal po ziemi worek z upominkami jak dziecko w Halloween. Jako nagrodę za udział w dorocznym zjeździe APA otrzymała zegarek w kształcie jaja od wytwórców antydepresyjnego Prozacu (fluoksetyny); błyszczący termos od Paxilu (paroksetyny) też przeciwdepresyjnego; grawerowany srebrny futerał do wizytówek firmy Depakote; środek przeciwpadaczkowy niemarkowy, często stosowany. Otrzymała gustowny kompakt dysk od antypsychotycznego Risperdolu (risperidonu), futerał do paszportu od przeciwdepresyjnej Celexy (citalopramu), ładny, zielony przycisk od Remeronu (mirtazapiny) i otwieracz do listów. Przez cały weekend Velazquez „należała” do Pfizera, który zapłacił za nią przelot z Mexico City (jak również za 30 kolegów i 18-letniego siostrzeńca) i dał hotel nieopodal miejsca zjazdu. Wieczorem, też w ramach uprzejmości Pfizera, uczestniczyła w wystawnym bankiecie na salonach filadelfijskiej Akademii Sztuk Pięknych⁹.

Firmy farmaceutyczne udają nauczycieli

Dlaczego lekarze udają, że wierzą, iż firmy farmaceutyczne zajmują się edukacją? (niektórzy może w końcu w to wierzą). Odpowiedź: to się opłaci. Składki członkowskie byłyby dużo wyższe, gdyby towarzystwa medyczne nie były finansowane przez przemysł. Lekarze musieliby sami płacić za swoje nieustanne szkolenie. Ponadto utraciliby różne dochody, takie jak zwrot kosztów podróży, rozrywek, które, jak może wydaje się niektórym, przysługują z racji zawodu. Wielu lekarzy jest oburzonych posądzeniami, że mogą być kaperowani tą hojnością przemysłu. Ale przecież po co firmy farmaceutyczne wydają na nich tyle pieniędzy? Stephen Goldfinger, przewodniczący komitetu wsparcia APA, powiedział: „Firmy farmaceutyczne są amoralną kliką. One nie są dobroczyнным stowarzyszeniem. Jest wysoce nieprawdopodobne, by darowały ogromne ilości pieniędzy bez zakulisowych intencji”¹⁰.

Big pharma, ze swojej strony, upiera się, że pełni misję edukacyjną i że może ona być oddzielona od interesów handlowych. Kodeks etyki PhRMA 2002 r. mówi o relacjach z zawodami ochrony zdrowia: „powinny być skoncentrowane na informowaniu o produktach, dostarczaniu naukowych i szkoleniowych informacji, popieraniu badań i edukacji”¹¹.

Rząd także, wydaje się, chce akceptować fikcję, że firmy farmaceutyczne są nauczycielami. Office of the Inspector General (OIG) ostrzega, że nie wolno wobec lekarzy stosować zachęt do przepisywania poszczególnych leków lub wyrobów. Ale jednocześnie powiada: „granty i wsparcia działalności edukacyjnej organizowanej przez medyczne organizacje zawodowo-naukowe powodują niewielkie niebezpieczeństwo oszustwa lub nadużycia pod warunkiem, że grant lub wsparcie nie jest zastrzeżone lub uwarunkowane merytorycznie lub personalnie”¹². Główną troską OIG jest, by „pieniądze przemysłu nie służyły jako zamaskowany kanał wynagradzania lekarzy za generowanie biznesu”¹³.

Aby wznieść mur pomiędzy nielegalnymi zachętami i edukacją, OIG doradza firmom „oddzielać funkcje przyznawania grantów od funkcji marketingowych”. Wątpliwa przesłanka, że firmy farmaceutyczne mogą być jednocześnie zaangażowane w edukację i promocję, nie jest kwestionowana. Ale w rzeczywistości jest niemożliwe, by firmy promowały swe leki, to znaczy podkreślały tylko ich korzystne strony, i edukowały, to znaczy dostarczały obiektywnej informacji, która po części może być niekorzystna.

Szkolenie konsumentów

Firmy farmaceutyczne utrzymują także, że „kształcą” konsumentów. W 2002 r. General Electric uruchomił za pieniądze big pharma Kanał Pacjenta poświęcony zagadnieniom medycznym przeplatanym reklamami leków dla pacjentów w szpitalach i w poczekalniach lekarskich w całym kraju. Przez cały rok osiemset szpitali udostępniało ten program non stop. Ale Komisja Akredytacji zrezygnowała z niego; uznano, że edukacja w szpitalach powinna być ukierunkowana na poszczególnego pacjenta, a nie zastępowana programem telewizyjnym, w którym trudno odróżnić edukowanie od reklamowania¹⁴.

Inną formą marketingu pod płaszczykiem edukacji jest sponsorowanie grup troski o pacjenta. Wiele takich grup to pierwszy front firm farmaceutycznych. Ludzie dotknięci jakąś chorobą myślą, że znaleźli oparcie w grupie solidarnych współpacjentów, a w rzeczywistości jest to sposób promowania leków sponsorującej firmy. Ludzie nawet nie wiedzą, że za tą grupą troski stoją firmy farmaceutyczne, niektórzy sądzą, że te firmy chcą ich pouczyć z dobrego serca.

Weźmy grupę troski o chorych z zapaleniem wątroby C. Przedstawia się jako ruch oddolny powstały dla zwracania uwagi na niebezpieczeństwa związane z zakażeniem wirusem Hepatitis C dotyczącym 4 mln Amerykanów. W istocie, jak podaje „The Washington Post”, ruch został rozkręcony przez firmę Schering-Plough robiącą Rebetron (ribawirina+interferon alfa-2 b) do leczenia tej infekcji. Koszt tego leczenia wynosi \$ 18 000 rocznie. Grupa troski o ludzi dotkniętych tą chorobą ma na celu uczynienie jej lepiej znaną, czyli zwiększenie sprzedaży leku, wywieranie nacisku na firmy ubezpieczeniowe, by refundowały koszty. To może być dobre, ale firma najwidoczniej trzyma sponsoring w głębokiej tajemnicy. Bioetyk Thomas Murray, przewodniczący Hasting Center powiada: „Jest etycznie problematyczne, gdy firma tworzy coś, co później usiłuje przedstawić jako autentyczne, spontaniczne, oddolne organizacje. Niepokoi mnie podstępne oszukiwanie”¹⁵.

Jednym z najmniej etycznych wysiłków marketingowych jest kampania firmy Wyeth edukowania na uczelniach studentów w sprawach depresji, by sprzedawać więcej Effexoru (venlafaxiny). Alex Beam z „The Boston Globe” badał tę sprawę. Harvard był przeciwny akcji Wyetha. Jego rektor, poprzednio szef Państwowego Instytutu Zdrowia Psychicznego, powiedział: „Jest niebezpieczeństwo niestosownego marketingu, gdy do-

puszcza się do głosu autorytety opłacane przez firmy”. Sam Beam napisał wyraźniej: „Miliony studentów czują się paskudnie z wielu powodów: są daleko od domu, uniwersytet stanowi otoczenie obce, a niekiedy zagrażające; obiekt ich afektu nie jest uprzedząco miły. Czy potrzebują oni Effexoru kosztującego \$ 120 miesięcznie, by przetrwać przez te trudne lata? Pewnie nie. Ale kto może być bardziej podatny na sugestie niż chłopak czy dziewczyna w okresie dorastania”¹⁶. Może też być człowiek chory leżący w szpitalu i oglądający non stop Kanał Pacjenta.

Udział dwóch

Założenie, że marketing farmaceutyczny jest edukacją, wymaga udziału dwóch zainteresowanych stron – przemysłu i zawodów medycznych.

Dlaczego big pharma podsyca tę iluzję, wiemy: ona pomaga sednu sprawy. Zwiększa sprzedaż i promuje styl zachowań lekarskich wysoce lekointensywnych. Gdyby nie pomagała sednu sprawy, nie miała wpływu na sprzedaż, byłaby zaniechana przez firmy. Przecież są to przedsiębiorstwa należące do inwestorów i stworzone do maksymalizacji zysków, a nie do rozdawania miliardów dolarów.

Dużo trudniej jest wybaczyć członkom zawodów medycznych, ich instytucjom i organizacjom. Edukacja medyczna godna swej nazwy wymaga bezstronnej analizy wszystkich dostępnych dowodów robionej przez ekspertów, którzy nie mają praw do korzyści z leków omawianych. Edukowanie lekarzy w taki sposób jest zadaniem szkół medycznych i ich fakultetów. Zrzeczenie się tej odpowiedzialności jest godne potępienia; tym bardziej niewłaściwe jest zrzeczenie się jej na rzecz przemysłu mającego w tym oczywisty interes finansowy, mówiącego w dodatku, że jest inaczej.

Nikt spoza przemysłu nie zsumował kiedykolwiek kosztów czynności edukacyjnych opisanych w tym rozdziale, ponieważ nie są one podawane do wiadomości publicznej. Ale te i podobne działania mogą stanowić większość nieudokumentowanych wydatków w budżetach marketingowych big pharma. Ta maskarada przesłania poważne problemy: korupcję zawodu lekarskiego, niewłaściwe stosowanie i nadużywanie drogich leków i, jak zobaczymy w Rozdziale 12, lawinę dochodzeń i procesów.

9 Maskowanie marketingu badaniami naukowymi

Załóżmy, że jako wielka firma farmaceutyczna robicie lek, który został zaaprobowany do bardzo ograniczonego zastosowania – powiedzmy, że leczy chorobę dotyczącą tylko 250 000 ludzi. Jak możecie uczynić z tego medykamentu ogromny produkt sprzedawany za miliard dolarów lub dwa? W zasadzie istnieją dwa sposoby. Pierwszy polega na testowaniu go w klinikach do innych przeznaczeń. Jeśli badania wykażą, że jest skuteczny i bezpieczny, możecie prosić FDA o pozwolenie na sprzedaż do dodatkowych

celów. Tak było na przykład z Taxolem (paclitaxelem) Bristol-Myers Squibba. Początkowo był aprobowany do leczenia raka jajnika, ale firma natychmiast podjęła dodatkowe badania i okazało się, że leczy także raka piersi i raka płuc. To bardzo zwiększyło rynek.

Drugi sposób to po prostu sprzedawanie leku do nieaprobowanych zastosowań, pomimo że takie postępowanie jest nielegalne. Prowadzi się badania kliniczne, których rezultaty są niewystarczające dla FDA do aprobaty, a potem „edukuje” lekarzy o jakichś wynikach pomysłnych. W ten sposób obchodzi się prawo. Możecie powiedzieć, że nie reklamujecie leku do tych nieaprobowanych zastosowań; zaledwie wspominać lekarzom o wynikach swoich badań. Lekarz ma prawo przepisać lek na wszystko. Byłaby to pokrętna edukacja, oparta na badaniu nieprawdziwym.

Przypadek Neurontiny (gabapentiny)

Parke Davis najwyraźniej zastosował drugi sposób przy swoim leku przeciwpadaczkowym, Neurontinie (gabapentine). Parke Davis połączył się najpierw z Warner-Lambertem, poczem obie połączone firmy w 2000 r. zostały połączony przez giganta Pfizera.

Lek był aprobowany przez FDA do bardzo ograniczonego zastosowania: leczenia padaczki, nie zawsze, lecz tylko wtedy, gdy inne leki nie zapobiegają napadom. To dawało niewielkie szanse sprzedaży, a firma chciała wielkich. Udało się jej to dzięki dużej akcji przestępczej stwierdzonej z pomocą świadka koronnego, Davida P. Franklina. Jako przedstawiciel medycyno-handlowy miał dostęp do dokumentów, które ujawnił prokuratorowi. Firma zatrudniała lekarzy i firmy rejestracyjno-marketingowe do badań, a głównie do pisania artykułów o nieistniejących badaniach, ze stosowaniem leku do celów nieaprobowanych przez FDA, z udziałem akademickich ekspertów¹. Firma, która napisała 12 artykułów, otrzymała po \$ 12 000 za każdy². Płaciła rzekomym autorytetom akademickim po \$ 1000 za podpisanie artykułu³. Akcja przyjęła takie rozmiary, że potrafiło wmówić lekarzom całego kraju następujące nielegalne zastosowania dla Neurontiny: dwubiegunowe zaburzenia nastroju, stres pourazowy, bezsenność, zespól niespokojnych nóg, wypięki na twarzy, migreny, napięciowy ból głowy^{4,5,6}. Preparat stał się pomocnym środkiem przy wszelkim dyskomforcie jakiegokolwiek typu. W 2003 r. osiągnął sprzedaż wartości \$ 2,7 mld. Około 80% stanowiły recepty na przeznaczenia nieaprobowane.

W maju 2004 r., po ośmiu latach procederu, Pfizer został skazany na \$ 430 mln grzywny. Wydaje się ona wielka, ale to drobiazg przy rocznych obrotach \$ 2,7 mld⁷.

Faza IV badań klinicznych – prawdziwa i nieprawdziwa

Jak pamiętamy z Rozdziału 2 fazy badań klinicznych I, II i III są potrzebne do uzyskania aprobaty FDA. Badania fazy IV dotyczą leków już obec-

nych na rynku. Udział tych badań stale rośnie. Szacowano, że w 2002 r. stanowiły 25% wszystkich badań klinicznych⁸.

Są dwa uzasadnione powody robienia badań IV fazy. Pierwszy, to poszukiwanie dodatkowych zastosowań dla leku, jak to miało miejsce w przypadku Taxolu (Paclitaxelu). Uzyskanie dodatkowego zastosowania ma tę zaletę, że nie tylko stwarza możliwości większej sprzedaży, ale też wydłuża o 3 lata wyłączne prawa sprzedaży.

Drugim prawowitym motywem robienia badań IV fazy jest poszukiwanie działań niepożądanych, których może nie dostrzeżono w wcześniejszych badaniach klinicznych. Wówczas, przed rejestracją, było mało pacjentów, co sprzyjało niedostrzeżeniu wad leku. W wielu przypadkach FDA wymaga z urzędu, by firma robiła badania IV fazy dla upewnienia się, że nowy lek jest bezpieczny. W 2000 r. dotyczyło to dwóch trzecich nowych leków, w sensie nowych molekuł. Firmy nie chcą robić tych badań, bo nie mają nic do zyskania, a wiele do stracenia, gdy zostaną ujawnione poważne działania niepożądane¹⁰. Teoretycznie FDA ma prawo wycofać lek z rynku, gdy firma nie dotrzymuje obowiązku śledzenia działań niepożądanych, ale to się jeszcze nigdy nie zdarzyło¹¹.

Większość badań IV fazy nie dotyczy żadnej z wymienionych dwóch kategorii. Ich celem są głównie zabiegi zmierzające do zwiększenia sprzedaży, jak w przypadku Neurontiny (gabapentiny)¹². Najpospolitszym badaniem IV fazy jest tak zwane studium nadzoru. Sponsorzy płacą lekarzom za „ustawienie” pacjenta na danym leku i za odpowiedź na kilka prostych pytań, jak się czuł. Wg Center Watch, ośrodka badającego prawidłowość badań klinicznych, podstawowym celem tego typu badań jest oswojenie lekarza i pacjentów z nowym lekiem¹³.

Na przykład Salix Pharmaceuticals zaprosił lekarzy do wykonania studium na 5 pacjentach, czy lek tej firmy, Colazal (balsalazid) jest pomocny na wrzodziejące zapalenie okrężnicy. Rozdawano próbki i formularze z pytaniem: „jaki jest Pana doświadczenie z Colazolem?”. Trzeba było postawić znak przy jednej z odpowiedzi: „bardzo zadowolające”, „zadowolające”, „niezadowolające”. Po czym odesłać formularz i zainkasować \$ 500.

Przyjemne miejsce

Wspomniałam w Rozdziale 2 o wzroście działań „przemysłu” powołanego do robienia badań klinicznych dla firm farmaceutycznych. On składa się głównie z prywatnych Contract Research Organizations (CRO). Przedsiębiorstwa te robią badania w oparciu o sieć lekarzy w ich prywatnych gabinetach. Koncentrują się głównie na badaniach IV fazy. „To przyjemne miejsce na rynku – pisał „Center Watch” – jest aktywnie tropione przez CRO i oferuje wyjątkową okazję dla doświadczonych gminnych klinicznych badaczy¹⁴. Jest to także „przyjemne miejsce” dla lekarzy. Wielu zwykło poświęcać więcej czasu CRO, niż pacjentom. Są obecnie dziesiątki tysięcy prywatnych lekarzy pracujących dla CRO, wielu z nich jest wynagradzanych głównie za przepisywanie leków firmy.

Jednym z bardziej pokretnych przykładów badań służących choć w części celom marketingowym jest historia leku Xigris (drotrecoginy alfa) firmy Eli Lilly¹⁸. Lek ten został aprobowany w 2001 r. do leczenia ciężkiej posocznicy, zakażeń przenoszonych przez krew (wszczepiennych) będących częstą przyczyną zgonów w jednostkach intensywnej terapii (ICU – intensive care unit). Aprobata nie była pewna. W kluczowym badaniu klinicznym przedłożonym FDA, 25% pacjentów otrzymujących Xigris umarło. Nie był to wielki sukces w porównaniu z leczeniem standardowym, przy którym 31% umierało. Lilly pobierał \$ 6 800 za lek do jednej kuracji. Szpitale nie chciały kupować leku z powodu wysokiego kosztu przy wątpliwej korzyści.

Eli Lilly wynajął firmę reklamową Belsito & Co. Nie po to, by doszukiwać się skuteczności leku, lecz do badania, czy pacjenci ICU są pozbawieni Xigrisu i do przekonywania ludzi, że niepodawanie Xigrisu jest nieetyczne. Lilly dał grant \$ 1,8 mln na studium podawania leku w ICU. Podejmowano także inne starania. Wreszcie uzyskano od służb Medicare i Medicaid zgodę na refundowanie połowy ceny Xigrisu – \$ 3.400 za leczenie.

Historia Xigrisu pokazuje, jak „sypanie groszem” może przesunąć uwagę. W danym przypadku z zawrotnej ceny przy wątpliwej skuteczności ku etyce racjonowania. FDA zażądała od Lilly przeprowadzenia badań IV fazy dla wyjaśnienia sprawy kosztów i korzyści. Należałoby mieć nadzieję, że firma podejmie te badania, tak jak podjęła demonstrowanie racjonowania leku w ICU. Ja w to wątpię.

10 Sztuczki patentowe – rozciąganie monopolu

Nie ma niczego bardziej dochodowego dla firmy jak rozciągnięcie praw monopolistycznych na lek przyczyniający dużych obrotów. Przy całej gadaninie o wolnej przedsiębiorczości atutem przemysłu farmaceutycznego jest przyznawany przez państwo monopol w formie patentów wydawanych przez U.S. Patent and Trade Mark Office (USPTO) oraz prawo wyłącznej sprzedaży udzielane przez Food and Drug Administration (FDA). Obie formy wyłączności obowiązują w pewnym sensie niezależnie od siebie. Obie przez określony czas uniemożliwiają konkurentom sprzedawanie takiego samego leku¹. Rozciąganie tego określonego czasu uprzywilejowania z pomocą przeróżnych forteli jest najbardziej innowacyjną działalnością big pharma. W odniesieniu do wielkich leków jest ona z pewnością najbardziej lukratywna.

Kiedy firma traci prawa wyłączne do leku, FDA pozwala na pojawienie się generycznej wersji na rynku. Gdy jest jedna, cena spada niewiele. Ale pojawiają się następne, walczą ze sobą i cena spada do 20% ceny leku markowego². Jego sprzedaż zmniejsza się dramatycznie. Przy bestsellerze firma traci rocznie setki milionów dolarów.

Otóż niedopuszczenie generyków na rynek choćby przez sześć miesięcy jest warte fortunę, i prawnicy firmy są zdumiewająco kreatywni na tym

polu. „Istnieje od 10 do 20 taktyk stosowanych przez firmy dla ochrony ich produktów” – mówi Roger L. Williams, dyrektor nauk farmaceutycznych w FDA. Analityk giełdowy, Hemant K. Shah, wyjaśnia: „Antygeneryczna strategia firm farmaceutycznych przynosi prawdopodobnie najwyższą stopę zysku spośród wszystkich biznesów funkcjonujących obecnie”³.

Jak uzyskać monopol

Patenty zostały w USA wprowadzone artykułem I, działu 8, Konstytucji, który brzmi: „Kongres jest upoważniony... do popierania postępu nauki i użytecznych sztuk poprzez zapewnienie na ograniczony czas autorom i wynalazcom wyłącznych praw do ich indywidualnych dzieł i odkryć”. Jak widać ten oryginalny pomysł miał na celu stymulowanie użytecznych odkryć i wynalazków, jak również nagradzanie wynalazców. Ale z biegiem czasu patenty poczęły być postrzegane jako nagrody, nawet gdy one faktycznie hamują „postęp nauki i użytecznych sztuk”. Patenty firm farmaceutycznych w szczególności są ogromnie wartościową własnością, ale choć zachęcają firmy do wprowadzania leków na rynek, mają relatywnie mało wspólnego z pobudzaniem innowacji, która zwykle ma miejsce poza przemysłem, jak widzieliśmy w Rozdziale 4. Firmy mogą później otrzymywać patenty na nowe zastosowania innowacyjnych leków już eksploatowanych.

Są różne rodzaje patentów, ale ten stosowany do leków ma ważność przez 20 lat od daty podania złożonego w USPTO. Patent może mieć zastosowanie do jednej z czterech właściwości leku: samej substancji leczniczej, sposobu zastosowania, postaci leku, procesu wytwarzania. Patent na substancję chroni cząsteczkę chemiczną czynnego składnika. Sposób zastosowania chroni użycie środka do leczenia określonego stanu chorobowego. Patent postaci chroni postać fizyczną leku, jak płyn lub kapsułka, i sposób podania, jak doustnie lub w zastrzyku. Patent sposobu wytwarzania obejmuje metody produkcji. Wynalazek, by był patentowalny, musi być użyteczny, nowatorski i nieoczywisty. Użyteczny, czyli musi dawać praktyczny pożytek. Nowatorski – znacząco różny od wcześniejszych wynalazków. Nieoczywisty – to nie może być mała modyfikacja, którą każdy specjalista może zrobić, lecz raczej postępowy krok⁴.

W Rozdziale 1 mówiłam o roku 1980, przełomowym dla przemysłu farmaceutycznego, kiedy to bardzo dobry biznes stał się niesłychanie dobry. Nastąpiło ogólne rozluźnienie wymagań, by patentowalne wynalazki były użyteczne, nowatorskie i nieoczywiste⁵. W 1980 r. Sąd Najwyższy USA obniżył standard użyteczności przez założenie, że wynalazki nie muszą mieć praktycznego zastosowania, ale mogą być użyteczne tylko do dalszych badań (to pozwoliło na patentowanie genów). W 1982 r. stworzono Sąd Apelacyjny do rozpatrywania odwołań. Jest on na ogół bardzo wyrozumiały, szczególnie w kwestii standardu nieoczywistości. Udziela się teraz wiele patentów dla wielce oczywistych zastosowań leku, na przykład Lilly

miał patent na używanie Prozacu (fluoksetyny) do leczenia depresji, później otrzymał inny do leczenia otyłości. Wątpliwy skok koncepcyjny. Ponadto USPTO ma obecnie zachętę raczej do udzielania patentów niż odmawiania, ponieważ jego rzeczoznawcy są opłacani po części w zależności od liczby opracowywanych patentów. Zważywszy, że udzielenie patentu trwa krócej niż odmowa i późniejszy proces apelacyjny, rzeczoznawcy mają skłonność do udzielania patentów. W rezultacie teraz niemal wszystko może być opatentowane: nowe zastosowanie, nowe postacie leku, leki złożone ze starych leków, nawet otoczki i kolory drażetek.

Wyłączność przyznawana przez FDA jest różna od patentów⁶. Jest udzielana z chwilą aprobowania leku do sprzedaży, co zwykle ma miejsce znacznie później niż otrzymanie pierwszego patentu. Agencja zwykle mówi firmie: „o`kay, wykazaliście w badaniach klinicznych, że lek jest bezpieczny i skuteczny, więc sprzedawajcie go przez pewien czas, przez który my nie zaaprobujemy tego samego leku dla kogoś innego”. (Technicznie, chronione są dane badań klinicznych, ale w znaczeniu praktycznym oznacza wyłączność samego leku). Przez ten czas nie może być konkurencji generycznej, nawet jeśli patent nie działa. Standardy FDA dotyczące udzielania wyłączności są bardziej surowe niż standardy USPTO dotyczące patentów, jako że zależą od pomyślnych badań klinicznych. Ale okres wyłączności jest krótszy – zwykle 5 lat dla nowych cząsteczek, 7 lat dla leków sierocych (ze spodziewanym rynkiem poniżej 200 000 osób) i 3 lata przy zmianach w już istniejących lekach.

Jednak nawet po tym okresie agencji nie wolno aprobować leku generycznego, jeśli patent mający z nim związek jest jeszcze w mocy (trik polega na tym, czy ma związek – pokażemy wkrótce). Dlatego firmy podają do wiadomości FDA wykaz odnośnych patentów w publikacji znanej jako Orange Book (dostępnej na stronach FDA w Internecie). To nie są wszystkie patenty na lek, których może być wiele. To są tylko patenty na samą substancję, postać leku i aprobowane stosowanie. A więc zawieszenie konkurencji generycznej może być spowodowane albo przez odnośny patent (USPTO), albo przez przyznanie wyłączności (FDA), albo przez obie te decyzje.

... i jak go rozciągnąć (monopol)

W następstwie wielu przyjaznych dla przemysłu nowelizacji prawa dokonanych w ostatnich dwóch dekadach okresy wyłączności zostały rozciągnięte do absurdalnych rozmiarów. W 1980 r. wyłączność trwała przez standardowy 17-letni okres patentowy (później zmieniony na 20 lat), minus czas na badania kliniczne. Teraz wskutek pomysłowości prawników patentowych przemysłu może to być dużo, dużo dłużej. Spójrzmy na najważniejsze nowe normy prawne, zanim zobaczymy, jak firmy farmaceutyczne je nadużywają.

W 1984 r. Kongres ustanowił prawo Drug Price Competition and Patent Restoration Act, zwane od nazwisk autorów ustawą Hatcha-Wax-

mana, którego główną intencją miało być stymulowanie przemysłu leków generycznych przy jednoczesnym udzieleniu w szczególnych przypadkach dodatkowej wyłączności lekom markowym.

To prawo bardzo uprościło proces aprobowania leków generycznych przez FDA. Nie muszą już one być testowane klinicznie. Wystarczy wykazać FDA, że zawierają ten sam składnik czynny, co referencyjny lek markowy i działają w ten sam sposób, są „bioekwiwalentne”. To ma sens. Lek markowy przeszedł badania kliniczne, po co je powtarzać? Ta część ustawy Hatcha-Waxmana pracuje dobrze. Leki generyczne, które w 1984 r. stanowiły mniej niż 20% recept, doszły do około 50% (w wyrażeniu ilościowym; wartościowo stanowią tylko około 10% z powodu niskich cen)⁷.

Ale spójrzmy, co jeszcze wnosi prawo Hatcha-Waxmana⁸. Przewiduje ono dodatkowe wydłużenie patentu do pięciu lat dla leków, które długo wchodziły na rynek, najczęściej z powodu badań klinicznych i rejestracji FDA. Ponadto zawiera dwa inne postanowienia pozwalające na nie kończące się machinacje. Prawo to stanowi, że jeśli firma markowa skarży firmę generyczną o naruszenie patentu, wyłączność FDA jest automatycznie wydłużona o 30 miesięcy (chyba że sąd wyda wyrok wcześniej, co się nie zdarza) niezależnie od argumentacji skarżącego. W efekcie FDA dodaje 30 miesięcy do okresu wyłączności leku markowego.

Pamiętamy, że firmy farmaceutyczne mają publikować odnośne patenty w FDA Orange Book. Jeśli firma generyczna zabiegająca w FDA o dopuszczenie leku do obrotu uważa, że wciąż ważny patent nie ma związku ze sprawą (niewłaściwie opublikowany w Orange Book), może powiadomić firmę markową. Ta ma prawo zaskarżyć zastrzeżenie w ciągu 45 dni i wyhamować jego bieg procesowy na 30 miesięcy. Hatch i Waxman jeszcze pomyśleli, by pierwszej firmie generycznej, która pokona markową, dać w nagrodę wyłączność na 6 miesięcy i w ten sposób opóźnić dalszą aktywność generyczną.

Prawo Hatcha-Waxmana jest żyłą złotą dla big pharma. Aczkolwiek było pomyślane jako pobudzenie konkurencji generycznej, ma często odwrotny skutek. Od 1984 r. firmy markowe rutynowo wnioskuje nie o jeden patent, a o ich serię przez okres ważności pierwszego. Te kolejne patenty dotyczą wszelkich możliwych właściwości leku, w żadnym razie nie użyteczności, nowatorstwa, oczywistości. Pamiętajmy, że patenty łatwo jest uzyskać. W konsekwencji firmy generyczne są z reguły oskarżane o naruszanie tych drugorzędnych patentów, co natychmiast przyczynia firmie 30-miesięcznej dodatkowej wyłączności. Firmy markowe czasami usiłują opóźnić konkurencję jeszcze bardziej składając tak zwaną petycję obywatelską, w której podnoszą problemy jakościowe związane z lekiem generycznym. W końcu firmy markowe mogą płacić firmom generycznym za dobrowolne opóźnienie wejścia na rynek. Firma generyczna mając wyłączność na 6 miesięcy i nie wchodząc na rynek, blokuje inne firmy generyczne. Przez takie szwindle wyłączność może być przedłużana na lata⁹.

Kolejne inicjatywy parlamentarne dodały jeszcze więcej czasu na sprzedaż wyłączną¹⁰. W 1994 r. przedłużono w zgodzie z międzynarodowym układem handlowym ważność patentów z 17 do 20 lat. W 1997 r. dodano 6 miesięcy ochrony, jeśli firma bada lek na dzieciach. Dało to przemysłowi zawrotne korzyści. Leki bestsellery, zupełnie niepotrzebne dzieciom, poddaje się takim badaniom i przeciąga monopol. Zaś leki małoznaczące w obrotach, ale które warto by sprawdzić, czy nie szkodzą dzieciom, nie są sprawdzane.

Uprawianie gry

Opisałam różne sposoby mogące być zastosowane do przedłużenia wyłącznych praw sprzedaży leków przez firmy farmaceutyczne. Zwykle firmy nie wybierają tylko jednego z nich. Stosują wszelkie możliwe podstępny jednocześnie; jeśli jeden zawiedzie, będzie skutkowało inny.

W Rozdziale 5 pokazałam, jak wytwórcy „największych” leków kończących karierę monopolistyczną przestawiają rynek na nowe niemal, identyczne leki, które będą długo monopolistyczne: Prilosec (Losec) – Nexium, Claritin – Clarinex, Prozac – Sarafem. Spójrzmy teraz bliżej na zabawy patentowe.

Prilosec (omeprazol), w Polsce Losec

Lek na zgagę (i chorobę wrzodową) był swego czasu lekiem numer 1 na świecie, ze sprzedażą roczną rzędu \$ 6 mld¹¹. Opatentowany przez szwedzką firmę Astra, która później stała się częścią brytyjskiego giganta AstraZeneca, został aprobowany przez FDA w 1989 r. Pierwotny patent miał wygasnąć w październiku 2001 r., po 6 miesiącach wydłużenia na badania pediatryczne. Ale firma zgłaszała więcej patentów, w sumie pojawiło się ich w Orange Book jedenaście. To miałyby rozciągnąć ochronę patentową do 2019 r. Dla każdego z nich firma występowała o dodatkowe 6 miesięcy na badania u dzieci, choć zgaga może być z trudem problemem pediatrycznym.

Kiedy wyłączność Prilosecu dobiegła końca, AstraZeneca była przeładowana robotą. Występowała do sądów przeciw firmom generycznym na prawo i lewo oskarżając je o naruszenie rozlicznych drugorzędnych patentów. Na przykład uzyskała patent na pomysł połączenia Prilosecu z antybiotykami. Później argumentowała, że generyczny Omeprazol łamie ten patent, bo lekarz może przepisać oddzielnie Omeprazol i antybiotyk. Także uzyskała patent na metabolit Prilosecu i twierdziła, że generyczny Omeprazol narusza ten patent. Trzy firmy generyczne zostały zastopowane, ponieważ AstraZeneca w sądzie oskarżyła je o naruszenie patentu na powlekanie drażetek Losecu. W konsekwencji żadna firma generyczna nie była zdolna wejść na rynek po wygaśnięciu praw handlowych firmy AstraZeneca. Jej CEO (Chief Executive Officer), Tom McKillop, był bardzo zadowolony i oświadczył w Londynie gazecie „The Financial Times”: „Nasza defensywna strategia już nam dała dłuższą wyłączność, a teraz prawdopodobnie da jeszcze dużo dłuższą”¹².

Ten rodzaj nonsensu nie dotyczy tylko AstraZeneca. W istocie jest on bardzo typowy. Nie jest niczym śmiesznym pozwanie konkurenta do sądu, jeśli to wydłuży wyłączność. Takie machinacje zwiększają rachunek za leki o miliardy dolarów. Generyczna wersja Prilosecu pojawiła się dopiero w końcu 2002 r. i wówczas wskutek 6-miesięcznej wyłączności jej cena była niewiele niższa od leku markowego. AstraZeneca nie musiała wyciągać korzyści tylko z Nexium.

Firma miała jeszcze jedną kartę w rękawie. Kiedy ochrona patentowa miała już wygasnąć definitywnie, AstraZeneca wystąpiła do FDA o zmianę kategorii leku z Rp na OTC (over – the – counter). To był bardzo sprytny manewr. Wg Hatcha-Waxmana taka zmiana statusu daje dalsze trzy lata wyłączności, a wymaga tylko odrobiny badań, głównie do wykazania, że konsumenci rozumieją wskazówki dotyczące używania leku. Na tej podstawie niewiele zmodyfikowana wersja OTC leku Prilosec weszła na rynek (we współpracy z potęgą na wolnym rynku nieaptecznym Procter & Gamble). Zmodyfikowana, bo FDA nie pozwala, by identyczna postać tego samego leku była jednocześnie w obrocie Rp i OTC. W rezultacie AstraZeneca na rynku Rp zbudowała sobie monopol nową marką Nexium, a na rynku OTC modyfikacją starej marki Prilosec.

Claritin (loratadina)

A oto jak Schering-Plough rozegrał partię bestsellerem Claritiną, środkiem przeciwhistaminowym wywołującym mniej senności aniżeli starsze i tańsze leki przeciwuczuleniowe, jak Benadryl (diphenhydramina)¹³. Przed utratą wyłączności Claritina kosztowała \$ 80 – \$ 100 za ilość potrzebną na 1 miesiąc, 10 razy więcej niż Benadryl. W najlepszym okresie osiągała sprzedaż \$ 2,7 mld rocznie. Lek był opatentowany w 1981 r., ale aprobowany przez FDA dopiero w 1993 r., po wielu kontrowersjach naukowych, czy jest lepszy od placebo w małych dawkach nie powodujących senności. Ochrona patentowa powinna wygasnąć po 17 latach w 1998 r., ale układ międzynarodowy o przedłużeniu patentów do 20 lat dodał 22 miesiące, Hatch-Waxman dodali dwa lata za długie aprobowanie, fortel badania pediatrycznego dodał 6 miesięcy. Te trzy przedłużenia dały dodatkowy monopol na okres czterech lat i czterech miesięcy – wartość sprzedaży wielu miliardów dolarów. Poczynając od 1998 r. Schering-Plough pozywał osiem firm generycznych o łamanie któregoś ze swych czterech patentów na loratadynę, które wpisał do Orange Book. Koszty prawne każdego procesu podobno wynosiły średnio około \$ 5 mln, ale to psie pieniądze w porównaniu ze stawką, o którą chodzi.

Kiedy loratadina (Claritina) miała utracić ochronę patentową w 2002 r. Schering-Plough opatentował aktywny metabolit loratadyny (Claritiny), desloratadynę i wprowadził na rynek pod nazwą markową Clarinex. Ale nie chcąc utracić starego rynku Claritiny wystąpił dla niej (jak AstraZeneca

dla Prilosecu) do FDA o status OTC. Uzyskał go, ale nie otrzymał 3-letniej wyłączności i boryka się z konkurencją. Tak więc firma Schering-Plough miała mniej szczęścia do pieniędzy niż AstraZeneca.

Prozac (fluoksetyna)

Kiedy Prozac zbliżał się do końca wyłączności handlowej, firma Eli Lilly także pozywała do sądu wytwórców generycznych usiłujących wejść na rynek¹⁴. Jeden z nich, Barr Pharmaceuticals, oskarżył Lilly, że wpisała do Orange Book duplikat starego patentu jako nowy. W 2000 r. sąd apelacyjny przyznał mu rację i zmienił wygaśnięcie wyłączności z grudnia 2003 r. na luty 2001 r. Sąd najwyższy podtrzymał ten wyrok. Wówczas Lilly uciekła się do fortelu pediatrycznego i uzyskała przedłużenie do sierpnia 2001 r. Potem weszły nareszcie na rynek tanie firmy generyczne. Weszły także na rynek kongenery podobne do fluoksetyny (Prozacu) – paroksetyna (Paxil), sertralina (Zoloft). Lilly nie dała za wygraną. W czerwcu 1999 r. opatentowała Weekly Prozac, nową postać starego leku w większej dawce o przedłużonym działaniu, podawaną nie codziennie, lecz raz na tydzień. FDA aprobowała tę nowość na 6 miesięcy przed wygaśnięciem patentu Prozacu i przyzwoliła na wyłączne prawa handlowe do lutego 2004 r.

Najbardziej pomysłowym sposobem rozciągnięcia monopolu było pomalowanie tejże Fluoksetyny na różowo, zamiast na zielono, i nadanie jej nazwy Sarafem, ze zmienionym wskazaniem. Pomysł sięga 1990 r., kiedy to dr Richard Wurtman, dyrektor centrum badań klinicznych MIT, wspólnie z żoną, dr Judith Wurtman, zaproponował, a nawet opatentował stosowanie inhibitorów wychwytu serotoniny, jak fluoksetyna, do leczenia zespołu napięcia przedmiesiączkowego. Nawet gotów był udostępnić licencję firmie Eli Lilly, ale ta nie była zainteresowana¹⁵. Więc udzielił licencję małej firmie Interneuron Pharmaceuticals, obecnie zwanej Indevus Pharmaceuticals. W 1997 r. firma Lilly, zagrożona utratą wyłączności na Prozac, zmieniła zdanie. Odkupiła licencję od Interneuronu. Podobno za \$ 2 mln plus procent od sprzedaży.

Lilly przemianowała Prozac na Sarafem i uzyskała aprobatę FDA na sprzedawanie go do leczenia „premenstrual dysphoric disorder (PMDD)”. Jest to przykład nowej strategii firm farmaceutycznych wynajdywania chorób do leków, a nie odwrotnie. Wyłączność Sarafemu miała trwać do lipca 2003 r., ale Lilly uzyskała 6-miesięczne przedłużenie, ponieważ zbadała lek na dzieciach. Wyczyn naukowo iluminujący, bowiem „dzieci” musiały być bardzo dorosłe, skoro doświadczały problemów z miesiączką. Sarafem był nieco droższy od markowego Prozacu. Obecnie przy generycznym Prozacu (fluoksetynie) jest dużo droższy. Jedna drażetka w mojej aptece kosztuje \$ 5,70. Lilly najwidoczniej liczy na swój marketing nakłaniany lekarzy do przepisywania leku markowego zamiast generycznego.

Paxil (paroksetyna)

Wyraźnym czempionem w totalizatorze Hatcha-Waxmana jest Glaxo-SmithKline ze swym Paxilem¹⁶. To jest me-too, kongener fluoksetyny (Prozacu). Tak jak Prozac firmy Lilly Paxil jest selektywnym inhibitorem wychwytu serotoniny do leczenia depresji, obecnie także aprobowanym do różnych innych stanów chorobowych, np. „środowiskowych zaburzeń lękowych”.

Pierwsza aprobata leku przez FDA miała miejsce w 1992 r. W 1998 r. firma generyczna Apotex zechciała produkować konkurencyjną kopię. GSK pozwała ją do sądu o łamanie jednego patentu w Orange Book. I rozpoczął wpisywanie do Orange Book dziewięciu nowych patentów. Po czym oskarżył Apotex o naruszenie nowych patentów. Procesy sądowe pozwoliły na przedłużenie wyłącznych praw o ponad pięć lat, od 1998 r. do połowy 2003 r. To dało GSK miliardy dolarów zysku przy sprzedaży monopolistycznej. Jest przy tym wysoce dyskusyjne, czy dodatkowe patenty spełniały kryteria pozwalające firmie na wpisanie ich do Orange Book.

Reakcja

W potępiającym raporcie wydanym w lipcu 2002 r. Federalna Komisja Handlu (FTC – Federal Trade Commission) udokumentowała rozpowszechnione antykonkurencyjne praktyki w przemyśle farmaceutycznym¹⁷. Zarzuciła agencji FDA brak dozoru nad prawnymi ograniczeniami wpisywania byle czego do Orange Book. FDA broniła się, że nie ma środków ani doświadczenia, by badać treści patentów w Orange Book, więc polega na słowie firm. FTC była słusznie sceptyczna wobec tej honorowej ufnosci. Każdy byłby sceptyczny, kto ma najmniejsze rozeznanie jak ten przemysł pracuje. W sumie FTC znalazła dowody, że prawo Hatcha-Waxmana jest regularnie wykorzystywane do utrudniania konkurencji generycznej i podjęła działania antymonopolistyczne przeciw kilku firmom markowym i firmom generycznym, które zmówiły się, by nie dopuścić leków generycznych na rynek. W końcu FTC zasugerowała zmiany w prawie Hatcha-Waxmana, by ukrócić nadużycia.

Raport FTC wywołał publiczne oburzenie i w 2002 r. senatorowie Charles Schumer (demokrata) i John McCain (republikanin) napisali nowelizację ustawy Hatcha-Waxmana uwzględniającą postulaty FTC. Nowelizacja przeszła w senacie, ale „padła” w izbie reprezentantów (sejmie). Administracja Busha pod publiczną presją próbowała coś zrobić w tej materii, ale nieskutecznie¹⁸. Wielu obserwatorów ocenia kroki administracji jako wręcz zapobiegające znaczącym zmianom ustawy w parlamencie. To właśnie jest tematem następnego rozdziału usiłującego odpowiedzieć na pytanie, w jakim stopniu nasz rząd jest przyjazny wobec przemysłu farmaceutycznego.

11 Kupowanie wpływów

Ciężką rękę big pharma czuje się na wszystkich szczeblach rządowych. Tego wpływu nic nie demonstrowa lepiej jak sprawa dodania refundacji leków do Medicare w końcu 2003 r.¹. Pamiętajmy, że początkowo Medicare nie płaciła za leki na receptę wydawane pacjentom, ponieważ kiedy ten program tworzono w 1965 r., nie było wielkiej potrzeby tego świadczenia. Ludzie wówczas używali znacznie mniej leków i były one dużo tańsze. Teraz starsi ludzie często biorą pięć lub sześć leków dziennie, co wyciąga z kieszeni tysiące dolarów rocznie. Ponieważ seniorzy stanowią silny blok wyborczy, obie partie polityczne przed wyborami 2004 r. pragnęły ich pozyskać lekową dobrocią.

Ale spójrzmy, co zrobił Kongres. Opracował ustawę, która wyraźnie zabrania kierownictwu Medicare robienia użytku z ogromnej siły zakupu, targowania się o niskie ceny. Medicare nie ma nic do powiedzenia na temat płacenia firmom. Musi pokrywać koszt drogich leków me-too tak samo jak już tańszych leków oryginalnych. Medicare nie ma nawet prawa wyrównywać kosztu leku do przeciętnej ceny rynkowej (AWP – average wholesale price), jak to ma miejsce przy refundowaniu kosztu leków stosowanych w szpitalach. Aby mieć pewność, że Medicare nie będzie zdolna wpływać na ceny, postanowiono, że nie ona sama będzie zarządzać refundacją, lecz poprzez rozliczne firmy prywatne mające znacznie mniejszą siłę przetargową. Medicare tylko subsydiuje te firmy, i nic więcej.

Jakże to pomyślna decyzja dla big pharma. Każdy inny duży nabywca – od systemu Veterans Affairs do Aetny i General Motors – negocjuje korzystne ceny. Ale nie Medicare, największy klient pośród wszystkich. Ten zakaz oznacza nie tylko powiększenie rynku, ale też dyktat cenowy. Jak tylko ustawę uchwalono, notowania giełdowe firm farmaceutycznych wyszły w górę po długim okresie spadkowym. Inwestorzy dostrzegli dobrą wiadomość.

A jaka jest wiadomość dla osób starszych i całego społeczeństwa? Nie taka dobra. Początkowo rachunek obejmował wydatki \$ 400 mld przez 10 lat, to jest \$ 40 mld rocznie. Z tego około jedną czwartą najwyraźniej przeznaczano na coś, co tylko można nazwać przekupstwem: miliardy dla pracodawców za powstrzymanie świadczeń emerytalnych, miliardy dla prywatnych ubezpieczycieli za obejmowanie ubezpieczeniem seniorów, miliardy na zwiększenie opłat dla lekarzy i wiejskich szpitali, aby mieć za sobą Amerykańskie Towarzystwo Lekarskie i Amerykańskie Stowarzyszenie Szpitali. Pozostawało rocznie około \$ 30 mld na leki.

W ciągu kilku tygodni po uchwaleniu nowej ustawy w 2003 r. Biały Dom zwiększył szacowany koszt do \$ 530 mld. Był uprzedzony o tym przez Medicare, ale mówią, że nie informował Kongresu, by ustawa przeszła bezpiecznie².

Seniorzy skorzystają niewiele, co nie znaczy, że nie trzeba obejmować leków na receptę refundacją Medicare. Oczywiście potrzeba, ale refundacja

powinna być administrowana przez Medicare władną negocjować ceny. Powinna finansować leki w pełni, ale tylko leki kosztowo efektywne. Medicare powinna mieć listę leków najbardziej efektywnych kosztowo za przykładem prywatnych ubezpieczycieli. W ten sposób refundacja leków kosztowałaby mniej niż obecnie, a pokrywałaby więcej potrzeb. Wszystkie pieniądze powinny iść na zakupy leków, a nie na zyski przemysłu leków, „przemysłu” ubezpieczeń i firm zarządzających świadczeniami farmaceutycznymi (więcej o nich w następnym rozdziale).

Jeśli to jest takie proste, dlaczego Kongres tego nie pojmuje? Odpowiedź: przemysł farmaceutyczny jest tak potężny, że jego interesy uzyskują pierwszeństwo przed naszymi. On w istocie wynajął rząd do swych poleceń. Senator Richard J. Durbin (demokrata) powiedział: „To lobby, PhRMA (the Pharmaceutical Research and Manufacturers of America), ma zabójczą władzę nad Kongresem”³. To jest poważne oskarżenie, ale fakty je potwierdzają. Big pharma po prostu nie chciała, by do refundacji leków przez Medicare włączono negocjacje cenowe. Kongres wołał wytransferować bezużyteczne miliardy dolarów podatników do firm farmaceutycznych i do prywatnych menadżerów świadczeń farmaceutycznych, niż sprzeciwić się big pharmie.

Przemysł jest przymilny zarówno dla Republikanów jak i Demokratów, dla Białego Domu i Kongresu. Ale największymi względami otacza Republikanów, i vice versa. „The New York Times” donosił, że w 1999 r. Jim Nicholson, wówczas przewodniczący Republican National Committee, pisał do CEO firmy Bristol-Myers Squibb, Charlesa A. Heimbolda: „Musimy utrzymywać otwarte kontakty, jeśli chcemy kontynuować stanowienie praw korzystnych dla Pańskiego przemysłu”⁴. To pozwala wiedzieć, w jakim położeniu znajduje się naród. Heimbold dał Republikanom ponad \$ 200 000 na kampanię 2000 r. i prosił innych dyrektorów BMS, by dawali George W. Bushowi. Całość wpłat firmy na rzecz Republikanów wynosiła \$ 2 mln. „Otwarte kontakty” są ewidentnie w doskonałym stanie.

Ile to kosztuje

Big pharma wywiera swój wpływ starymi, od dawna stosowanymi metodami oraz kilkoma nowymi. Lobbowanie jest sprawdzone i istotne, ale big pharma stosuje je na nową skalę. W dodatku wspiera pieniędzmi niemal każdą kampanię polityczną, która może mieć wpływ na jej losy. Ostatnio przemysł farmaceutyczny przeznaczył rosnące zasoby na tworzenie i popieranie organizacji pozornie swojskich do promowania swych interesów w mediach.

Specjalni lobbyści

Przemysł farmaceutyczny ma największe lobby w Waszyngtonie, i to coś mówi. W 2002 r. zatrudniał 675 lobbyistów (więcej niż jest członków Kongresu), wielu ściągniętych ze 138 tamtejszych firm lobbyistycznych, za

ponad \$ 91 mln⁵. Stowarzyszenie przemysłu PhRMA, utrzymuje 120-osobowe biuro w stolicy i zatrudnia 112 lobbystów za \$ 145 mln.

W skład lobbystów wchodziły byli członkowie Kongresu (26), byli pracownicy Kongresu (342), byli kierownicy biur prominentnych parlamentarzystów (20), jak senatorowie: Edward Kennedy, Scott Hatch, Evan Bayh.

Hojne wsparcia

Przemysł suto obdarza kampanie polityczne. W sezonie 1999/2000 dał \$ 85 mln. Wpłaty są dokonywane na ręce tak znaczących osób jak senator Hatch, Bill Frist, Bill Thomas, Nancy Johnson.

Część nacisków maskuje się. Są wykonywane przez finansowane organizacje w rodzaju „Citizens for Better Medicare”, „United Seniors Association”.

Istnieje dużo koleżeństwa rządowo-przemysłowego. Minister Obrony Donald Rumsfeld był szefem firmy Searle, dyrektor budżetu Białego Domu Mitchell E. Daniels był wiceszefem Eli Lilly, były prezydent Bush wchodził w skład zarządu Eli Lilly. W zgromadzeniu PhRMA w 2003 r. uczestniczyli, oprócz Busha seniora, minister zdrowia Tommy Thompson, do niedawna szef FDA Mark McCellan i inni.

Co się za to kupuje?

Przypomnijmy korzystne dla przemysłu ustawy Bayha-Dole'a, Stevensona-Wydlera z 1980 r. Mówi się, że te ustawy jednocześnie hamują postęp zwiększając sekretność informacji naukowych¹¹. Zmniejszają dostęp do leków z powodu wysokich cen. Poszerzają monopole. Zmniejszają wpływy podatkowe. Ograniczają wymagania FDA. Pozwalają, by nowe leki były lepsze od niczego (placebo) zamiast od starych leków. Dopuszczają, by Medicare refundował leki do zastosowań off-label (nieaprobowanych przez FDA)¹².

Wstyd międzynarodowy

Kiedy powstała Światowa Organizacja Handlu (WTO) w 1995 r. zażądano od krajów-członków honorowania 20-letnich patentów na leki. Wtedy wiele krajów w ogóle nie patentowało leków. WTO dopuszcza, by w razie ważnych potrzeb publicznych rządu mogły wydawać licencje przymusowe pozwalające na lokalną produkcję za rozsądną opłatą dla wynalazcy (royalty).

W dramatycznej sytuacji HIV/AIDS Afryka Południowa chciała robić lub importować tanie leki. Administracja Clintona pod presją przemysłu sprzeciwiła się. Społeczeństwo nie mogło tego zrozumieć. Nawet niektóre firmy farmaceutyczne chciały obniżyć ceny dla biednych krajów. Cały świat stanął po stronie ofiar epidemii. Rząd Busha pozostał sam w WTO przeciwko 143 krajom członkowskim. Stany Zjednoczone są ogólnie widziane jako stojące po stronie interesów przemysłu, przeciw potrzebom milionów ofiar HIV/AIDS w Trzecim Świecie¹⁵.

Uznanie wyższości przemysłu farmaceutycznego nad FDA

Kongres wstawił FDA na listę płac przemysłu. W 1992 r. uchwalił ustawę (Prescription Drug User Fee Act) wprowadzającą opłaty firm za rejestrację leków. To miało służyć tylko przyspieszeniu aprobaty wniosku. Opłaty wynosiły początkowo \$ 310 000 od jednego nowego leku i wkrótce stanowiły połowę budżetu ośrodka badawczego. To czyni FDA uzależnioną od przemysłu, a przecież ma go trzymać w ryzach.

Ustawa ma być nowelizowana co pięć lat. W noweli z 2002 r. podwyższono opłaty do \$ 576 000 za nową aplikację. Wszystkie opłaty wynoszą teraz \$ 260 mln rocznie. Przemysł płaci za więcej niż połowę personelu FDA zatrudnionego do aprobowania leków¹⁷. Po to, by przyspieszyć rejestrację. Przyspieszenie zwiększa prawdopodobieństwo, że leki niebezpieczne dostaną się na rynek. Rzeczywiście, przez 10 lat działania ustawy rekordowa ilość 13 leków aprobowanych trzeba było wycofać z rynku po tym, jak spowodowały setki zgonów¹⁸.

FDA szybsza obecnie w aprobowaniu leków jest wolniejsza w ich wycofywaniu z rynku, gdy zachodzi potrzeba. Na przykład w 1997 r. lek przeciwcukrzycowy firmy Warner-Lambert, Rezulin (troglitazon), był wycofany w Anglii, bo powodował niewydolność wątroby, ale nie został usunięty z rynku USA przez następne dwa i pół roku, kiedy to przyczynił się do co najmniej 63 zgonów¹⁹.

Ponadto FDA jest poddana presji przemysłu poprzez 18 komitetów doradczych. Komitety składają się z ekspertów z różnych specjalności do przeglądania wniosków i rekomendowania aprobaty. Wielu z nich ma powiązania finansowe z firmami. Zasady formalne dotyczące konfliktu interesów zabraniają powoływania takich ekspertów, ale agencja często nie stosuje tych zasad twierdząc (niesłusznie), że opinia danego eksperta jest nieodzowna. Gazeta „USA Today” pisała w 2000 r., że „w 92% posiedzeń komitetów przynajmniej jeden członek miał konflikt interesów, a w 55% posiedzeń – połowa lub więcej członków”²⁰.

Mówi się, że członkowie komitetów doradczych FDA domagają się niezwykle wysokich opłat od firm farmaceutycznych. Są na bardzo silnej pozycji. Prawdopodobnie nawet nie muszą mówić „zapłać mi, jeśli chcesz, by lek był aprobowany”, kiedy już w lek zainwestowano dziesiątki milionów dolarów. Dan Barton z Izby Reprezentantów, szef Komitetu Reform Państwowych, oświadczył, że niektóre komitety były „zdominowane przez osoby pozostające w bliskich stosunkach roboczych z firmami farmaceutycznymi”²¹.

Wybór Komisarza FDA

Ścisły związek pomiędzy Białym Domem Busha i przemysłem farmaceutycznym przejawiał się wycofaniem w ostatniej chwili nominacji dr. Alastair Wooda na komisarza FDA w 2002 r. Wood, wielce szanowany profesor farmakologii klinicznej z Vanderbilt University w Nashville (a przedtem

mój kolega w redakcji „The New England Journal of Medicine”) był ciepło rekomendowany przez senatora Billa Frista i ministra zdrowia Tommy`ego Thompsona. Ale był też znany jako zwolennik surowej polityki regulacyjnej FDA i nie cieszył się dobrą opinią wśród szefów przemysłu i innych bojowników wolnego rynku dla leków, z wydawcami „The Wall Street Journal” włącznie. Wg „Boston Globe” nagła zmiana uczuć Białego Domu była rezultatem zakulisowych nacisków. Senator Frist komentował: „Było dużo niepokoju, że Wood kładzie za duży nacisk na bezpieczeństwo leków”. A dr Raymond Woosly, wyróżniający się farmakolog i wcześniejszy kandydat na to stanowisko, zauważył: „Jest całkiem jasne, iż ten kto dał do zrozumienia, że nie lubi przemysłu, nie ma szans”²².

Nikt nie mógł lepiej odpowiadać gustom przemysłu jak ostatecznie mianowany nowy komisarz, dr Mark McCellan. Brat Scott McCellana, sekretarza prasowego Białego Domu, syn rewidenta Texasu, zawsze walczył o sprawy firm farmaceutycznych. W swoim pierwszym wystąpieniu zagranicznym, w Meksyku, w 2003 r., oświadczył, że odpowiedzią na kłopotliwe różnice cen leków w Stanach Zjednoczonych i innych krajach rozwiniętych jest nie obniżenie cen tutaj (w Ameryce), a podwyższenie tam²³. Radby zdzierać skórę z innych krajów zamożnych za ich „nadmiernie surową kontrolę cen”, która jego zdaniem „jest niczym innym, jak bezpośrednim gwałceniem patentów”. Powiedział: „Prawdą jest, że głównym powodem wysokich cen są duże koszty nowych leków ponoszone w naszym kraju”. A przecież, jak już wykazaliśmy, ceny mają niewiele wspólnego z R&D, a bardzo dużo z zyskami.

Słyszałam, że morale w niektórych wydziałach FDA jest bardzo niskie. Mogę łatwo zrozumieć, dlaczego tak jest. Ci pracownicy, którzy nadal stają się pracować dobrze pomimo faktu, że przemysł, który mają regulować, wydaje się nimi rządzić, są bohaterami i zasługują na naszą wdzięczność.

12 Czy bal się kończy?

Przemysł farmaceutyczny zaczyna się niepokoić. O ile rok 1980 dał początek fenomenalnemu wzrostowi, to rok 2000 może sytuację odwrócić. Trudno uwierzyć, że przemysł, tak bogaty i potężny, zwłaszcza po ostatnim zwycięstwie w kwestii refundacji leków przez Medicare – może być w kłopotcie, ale jest. Częściowo kłopot może być przypisany osłabieniu gospodarczej prosperity. Jednak są czynniki szczególne, dotyczące akurat tego przemysłu, i jest nieprawdopodobne, by się odwróciły wraz z ogólną poprawą wskaźników gospodarczych.

Oto krótki opis problemów. Ludzie są coraz bardziej niezadowoleni z wysokich i szybko rosnących cen leków. Nie chcą dłużej wierzyć, że big pharma musi pobierać astronomiczne ceny by pokryć koszt badań i rozwoju (R&D). Szczególnie rozżłoszczeni są ludzie starsi i nie wydaje się, by ułagodzone ich na długo refundacją leków w Medicare z powodów, które omó-

wiłam w poprzednim rozdziale. Coraz więcej Amerykanów, nawet całe miasta, kupują leki w Kanadzie, gdzie są dużo tańsze. Jest presja na Kongres, by obalić inspirowane przez przemysł prawo, które tego zabrania. Wielcy ubezpieczyciele i rządy stanowe cisną na ceny przez domaganie się ostrego dyskonta oraz stosowania tylko leków preferowanych (objętych receptariuszem). W ostatnich latach przemysł spotkał się z zalewem spraw sądowych wytaczanych przez prokuratorów federalnych i stanowych, Federalną Komisję Handlu (FTC) i grupy konsumenckie z różnymi oskarżeniami. Cała retoryka przemysłu o żywym strumieniu innowacyjnych leków sprowadza się do faktu, że ten strumień spowolnił do kapania. Zyski pozostają ogromne, ale wzrost sprzedaży zwalnia, firmy redukują pracowników, niektóre z nich rejestrują spadki notowań giełdowych swych akcji w ostatnim okresie. To może rzeczywiście zwiastować niezłą burzę.

Spójrzmy na to bardziej z bliska. Temat refundacji leków przez Medicare zostawmy, bo był już omówiony w poprzednim rozdziale. Dość ściśle z nim związany jest temat kontrowersyjnego „reimportu” leków z Kanady. Nazwa jest myląca, bo to, co się dzieje, to przywożenie z Kanady amerykańskich leków wywiezionych do Kanady. To jest po prostu dwukrotny transport przez granicę. Jeśli ktoś powie, że to jest absurd, będzie miał rację, ale to jest dla wielu Amerykanów jedyna droga dostępności leków.

Kanada

Stany Zjednoczone są jedynym krajem rozwiniętym, który nie stosuje kontroli cen leków. Wszystkie inne: Australia, Kanada, Francja, Niemcy, Włochy, Japonia, Holandia, Szwajcaria, Anglia itd. stosują. Metody bywają różne.

Najbardziej interesująca dla Amerykanów jest oczywiście Kanada. Tam narodowy system ubezpieczenia zdrowotnego nie pokrywa leków. Tylko osoby z bardzo niskimi dochodami i ułomne są pod opieką władz prowincji. Większość pracujących jest ubezpieczona przez pracodawców. A jednak istnieje federalny Zarząd Kontroli Cen Leków Patentowanych sprawdzający dwa razy w roku, czy ceny leków monopolistycznych nie są „nadmierne”. Jest regułą, że ceny nowych leków nie mogą być wyższe niż średnia cen w siedmiu innych krajach rozwiniętych (USA, Anglia, Szwajcaria, Niemcy, Szwecja, Francja, Włochy) ani wyższe niż najwyższe ceny starych leków mających to samo przeznaczenie. Po wprowadzeniu leków na rynek ceny nie mogą rosnąć szybciej, aniżeli rośnie stopa inflacji. Rządy prowincji ustalają listy leków (receptariusze) i negocjują dyskonta. W odróżnieniu, ceny leków generycznych nie są regulowane. Do producentów markowych Kanada powiada: „W zamian za ochronę patentową, którą zapewniamy, wy winniście stosować rozsądne ceny”. Ceny leków markowych w Kanadzie są z grubsza od połowy do dwóch trzecich cen w USA.

W 2002 r. ponad milion Amerykanów kupowało leki w Kanadzie. To był biznes \$ 700 mln. W 2003 r. wzrósł do \$ 1,1 mld. Liczba aptek Internetowych wzrosła z 10 w 1999 r. do 140 w 2003 r.

Jest jeden problem – kupowanie leków w Kanadzie jest nielegalne. Pamiętamy, że w 1987 r. na usilne życzenie przemysłu Kongres zakazał przywożenia leków (zakaz nie dotyczy producentów). Jako argument podano troskę o bezpieczeństwo stosowania leków. Mogą być podrabiane.

Zakaz był masowo omijany nie tylko przez indywidualnych pacjentów, ale nawet prezydenci miast kupowali leki z Kanady dla swych pracowników. Pod naciskiem wyborców Kongres w 2000 r. zezwolił na przywóz leków z Kanady pod warunkiem, że Minister Zdrowia dopilnuje bezpieczeństwa. Minister nie chciał wydawać certyfikatów bezpieczeństwa.

W lecie 2003 r. Izba Reprezentantów przegłosowała legislację importu amerykańskich leków z Kanady i Europy, tym razem bez certyfikatów Ministerstwa Zdrowia. Gdy nowela przeszła do Senatu, tam PhRMA podjęła zmasowaną akcję. 53 senatorów zgodziło się podpisać list do kolegów ostrzegający, że przegłosowanie ustawy będzie równoznaczne z katastrofą¹². Spory trwają, bo wyborcy domagają się oddechu od wysokich cen leków.

Stany walczą z big pharmą

Centrum walki o kontrolę kosztu leków przesuwają się do stanów. Po pogorszeniu się wyników ekonomicznych w 2001 r. stany znalazły się w prawdziwym kłopotcie. W odróżnieniu od rządu federalnego rządy stanowe nie mają opcji deficytu. Muszą bilansować swoje budżety, wydatki nie mogą być większe niż przychody. Jednym z największych obciążeń finansowych jest Medicaid, a najszybciej rosnącym w niej składnikiem są wydatki na leki. Stany muszą ponadto uporać się z rachunkiem za leki dla swoich pracowników administracji stanowej, a niektóre – trochę wesprzeć nieubezpieczonych. Przeto jest naturalne, że stany celują w leki w wysiłkach zbilansowania swoich budżetów¹³.

Pierwszą rzeczą, którą zrobiły, to rozszerzenie stosowania list leków preferowanych, receptariuszy. Aby przepisać lek spoza receptariusza, droższy, a z reguły nie lepszy, lekarz musi uzyskać uprzednio zezwolenie. To jest dla lekarza formalność, ale wystarcza, by było efektywne w zmniejszaniu kosztów. Pośród leków najczęściej wykluczanych z receptariuszy są te bardzo reklamowane i drogie, jak Nexium (esomeprazol) i Celebrex (celecoxib). Podczas gdy w 2001 r. tylko dwa stany miały takie programy oszczędnościowe, dwa lata później – już połowa. Stany też porozumiewają się w celu wspólnych dużych zakupów umożliwiających korzystniejsze transakcje z firmami farmaceutycznymi¹⁴.

Floryda wydała prawo wymagające od firm dyskonta lub innych ulg, by ich leki znalazły się w receptariuszu Medicaid. Ten przypadek był szczególnie interesujący, ponieważ gubernatorem Florydy jest Jeb Bush, brat prezydenta Busha. Łamiąc rodzinną tradycję (i w rozeznaniu realiów swojego stanu) Jeb Bush odrzucił pozew PhRMA mówiący: „Ochrona ogromnych marż zysku wielomiliardowych firm farmaceutycznych nie jest priorytetem”¹⁵.

Przemysł ma pieniądze i talent prawniczy, by walczyć ze stanami w procesach sądowych bardzo długo. PhRMA wydała w 2004 r. \$ 49 mln na lobbing swych interesów w stanach. Czy przeciągnie na swoją stronę ustawodawców stanowych, jak to zrobiła w Kongresie, nie wiadomo. Jeśli tak, to oczywiście wygaśnie stanowy entuzjazm do prowadzenia procesów sądowych.

Tysiące drobnych przykrości

Przez parę ostatnich lat przemysł farmaceutyczny stawia czoło narastającej fali dochodzeń i procesów sądowych wytaczanych przez prokuratorów federalnych, prokuratorów stanowych, środowiska grup konsumenckich i osoby indywidualne. Niemal każda duża firma z tym się boryka. Oskarżenia bywają zarówno karne jak i cywilne. Często mają związek z oszukiwaniem Medicare i Medicaid poprzez fakturowanie wyśrubowanych cen lub zachęcanie dostawców, by tak czynili – co oznacza łapówkę, bowiem dostawca może zatrzymać różnicę pomiędzy ceną właściwą i wyśrubowaną. Na przykład Bayer był ukarany grzywną \$ 257 mln za pomaganie ogromnej HMO (Health Maintenance Organization), Kaiser Permanente, w przeetykietowaniu fluorochinolonu Cipro (Ciprofloxacyny), który był bardzo pokupny w okresie paniki waglikowej, aby ukryć fakt, że rząd płaci więcej aniżeli HMO¹⁶.

Ale oszukiwanie rządu szachrowanymi cenami i łapówkami nie jest jedynym rodzajem oskarżeń wobec firm. Inne zarzuty obejmują praktyki antykonkurencyjne, które Federalna Komisja Handlu (FTC) energicznie ściga od kilku lat. W raporcie z 2002 r., wspomnianym w Rozdziale 10, komisja dokumentowała rozpowszechniony system nadużywania prawa Hatcha-Waxmana i ujawniła kilka firm dokonujących szczególnie rażących nadużyć. Wytoczono liczne procesy dla odzyskania pieniędzy wydanych na bardzo drogie leki markowe przy istnieniu generycznych oraz procesy przeciw nielegalnemu blokowaniu dostępu na rynek tanich leków generycznych.

Inne oskarżenia dotyczą promowania sprzedaży leków do przeznaczeń nieaprobowanych, jak w przypadku Neurontiny (gabapentiny) opisanej w Rozdziale 9, oraz reklamowania wprowadzającego w błąd. Jeszcze inne wytykają praktyki produkcji leków o zaniżonej jakości. W końcu, jak się można spodziewać w tych okolicznościach, pojawiają się zarzuty zacierania prawdy. Niektóre firmy spotykają się z serią różnych oskarżeń. Wiele z nich pochodzi z samych firm, od świadków koronnych liczących na procent od wyznaczonych kar.

Prokuratorzy federalni w Bostonie i Filadelfii są szczególnie aktywni¹⁷. Ponad 12 firm objęto w tych miastach śledztwem w sprawach nakłaniania lekarzy do przepisywania leków. Stanowi prokuratorzy bardzo aktywnie tropią fakty oszukiwania Medicaid.

Niektóre śledztwa są wymierzone nie w firmy farmaceutyczne, lecz w firmy obsługujące refundację leków (PBM – pharmacy benefit management companies). Firmy te mają korzystnie zarządzać gospodarką lekami re-

fundowanymi na rzecz pracodawców, związków zawodowych, planów zdrowia, instytucji państwowych. Obecnie kupują one leki dla 200 mln Amerykanów i mają prawo ustalania receptariuszy, po czym kontraktowania dostawy od producentów i aptek, z korzyścią dla swych klientów. W rzeczywistości PBM-y nieraz zmagają się z firmami dla utrzymania wysokich cen. Firmy płacą im „rabaty” za wstawienie do receptariusza drogich leków markowych. PBM-y nie oddają tych bonusów klientom, lecz wkładają do własnych kieszeni. Jeden z największych PBM-ów, nazywający się Merck-Medco, był własnością giganta lekowego Mercka – oczywisty konflikt interesów. Medco przysparzało ponad połowy przychodów Mercka¹⁸. W kwietniu 2004 r. Medco zapłaciło \$ 29,3 mln, by zadowolić federalne roszczenia za pogwałcenie ochrony konsumentów poprzez faworyzowanie leków „dodających” kosztu. Firma również musiała się zgodzić na publiczne ujawnienie swych porozumień z producentami leków¹⁹.

Niektóre grzywny i zadośćuczynienia wymierzone big farmie były ogromne. W latach 2000-2003 wg szefa jednostki ds. nadużyć w ochronie zdrowia w biurze prokuratora federalnego na dystrykt Massachusetts Michaela Loucksa, osiem firm zapłaciło łącznie \$ 2,2 mld. Cztery z nich – TAP Pharmaceuticals, Abbott, AstraZeneca i Bayer – zostały uznane winnymi wykroczeń kryminalnych. TAP, jak dotąd czempion, zapłacił łącznie \$ 885 mln. Loucks wyjaśnił, że firma uzyskała w latach 1990-tych przychody od Medicare w kwocie \$ 2,7 mld, a więc jeszcze nieźle na tym wyszła²⁰.

Niektóre firmy były oskarżane o wiele wykroczeń równocześnie. Do takich należał Schering-Plough. Zgodził się zapłacić rządowi odszkodowanie \$ 500 mln²¹.

Na ogół firmy wołają pójść na ugodę i dobrowolnie płacić, aniżeli ryzykować skazanie za przestępstwo i może wykluczenie z Medicare i Medicaid.

Wysychanie źródeł leków i reakcja Wall Street

Największym problemem big farmy jest zmniejszanie się dopływu innowacji. W powiązaniu z gaśnięciem szeregu patentów od 2001 r. na wiele największych „rarytasów” w sensie zysków i nowymi naciskami na obniżanie cen, może to spowodować dużą katastrofę. Pamiętajmy, że to nie jest sprawa braku szczęścia. Jest to konsekwencja świadomej strategii pozostawiania innym ryzykownych badań i koncentrowania na kręceniu się wokół leków me-too. W Rozdziale 4 omawiałam kiepską wydajność leków innowacyjnych. Przez cztery lata, poczynając od 2000 r., mieliśmy do czynienia tylko z 32 lekami innowacyjnymi spośród 314 leków aprobowanych. Przy tym tylko siedem pochodziło od dziesięciu największych firm amerykańskich. Po dwa od Mercka i Pharmacji, po jednym – od BMS, Wyetha i Abbotta. A gdzie był Pfizer, Eli Lilly, Schering-Plough? Ta licha wydajność w najmniejszym stopniu nie usprawiedliwia retoryki, jak bardzo innowacyjnym jest ten przemysł, jak groźną byłaby kontrola cen, bo zagrażałaby nieustannemu dopływowi ratujących życie medykamentów.

W końcu 2003 r. „The Wall Street Journal” opisywał sytuację w przemyśle farmaceutycznym. Początkowe zdanie byłoby niewyobrażalne przed kilku laty: „Firmy farmaceutyczne nie mogą wyglądać gorzej.” A potem: „Od ponad roku akcje giełdowe niepokoją inwestorów, a ostatnie wiadomości zapowiadają zmiany na gorsze.”²² Dlaczego, jakie powody? „Patenty na dochodowe leki tracą ważność, starania o pohamowanie wzrostu wydatków na leczenie, słabe perspektywy innowacji”.

Firmy różnie sobie radzą w tym nieszczęściu. Akcje Mercka spadły dramatycznie. Pfizer, głównie dzięki przychodom z Lipitoru (atorvastatyny) i Celebrexu (celecoxibu) miał się nieźle. Ale jednak nawet Pfizer ogłosił w 2003 r. plan oszczędności w kwocie \$ 2,5 mld połączony z zamknięciem pięciu zakładów, w tym jednego na przedmieściach Chicago z 1300 pracownikami²³. Merck zwolnił 4 400 spośród swych 63 000 ludzi. Akcje BMS spadły na giełdzie niemal o 60% od 2001 r. do 2003 r. Firma nie wynalazła ostatnio ani jednego nowego leku. Wszystkie pozyskała od innych zakupem licencji²⁵.

Przemysł farmaceutyczny jest wciąż gigantem, ale jest to gigant borykający się z trudnościami. Co robi w tej sytuacji? Jak dotąd coraz bardziej rozpaczliwie szuka leków na licencji od małych firm biotechnologicznych i uniwersytetów. Stawia na leki me-too. Angażuje się w „balet” akwizycji firm i fuzji, by połączyć wysychające źródła innowacji, powiększyć marketing, uzyskać efekty ekonomiki skali. Podejmuje coraz więcej działań procesowych o wydłużanie monopolu. Ale ten kurs nie może trwać nadal z prostego powodu; fortuny finansowe przemysłu leków są oparte na stale rosnących cenach, a te są nie do wytrzymania. Refundacja leków przez Medicare dała oddech, ale tylko tymczasowy. A więc big pharma musi się zmienić. Ale jak?

13 Jak uratować przemysł farmaceutyczny i odzyskać nasze pieniądze?

Pomimo wszystkich jego ekscesów jest to przemysł ważny i powinien być uratowany – głównie przez siebie samego. Społeczeństwu jest potrzebny i powinno się spowodować, by służył swemu pierwotnemu celowi opracowywania potrzebnych leków i sprzedawania ich po rozsądnych cenach. Pokazałam, jak ten przemysł, skorumpowany przez łatwe zyski i zachłanność, oszukuje i eksploatuje naród amerykański. Ale nie można powiedzieć, że każdy, kto pracuje dla big farmy, jest skorumpowany i zakłamany. Naprawdę, mam wrażenie, że większość pracowników, nawet na najwyższych szczeblach, akceptuje swe stosunki z otoczeniem. Oni uczciwie wierzą, że są częścią przemysłu innowacyjnego, którego ceny są akuratywnym odbiciem wartości jego produktów i kosztu ich wytworzenia. To jest spadek po efektach rozcłonkowania struktur w wielkich korporacjach. Prawie nikt nie zna swej firmy i prawdziwych rozmiarów jej biznesu. Jest to także w zgodzie z ludzką naturą. Ludzie chcą być dumni z tego, co robią.

Ale czytelnik już teraz wie, że przemysł farmaceutyczny, pomimo oddania wielu jego pracowników, odszedł daleko od swej pierwotnej misji. W tym rozdziale zaproponuję określone reformy, które przywróciłyby przemysł do jego zadań, do robienia leków nie tylko bardziej dostępnych, ale też lepszych i bezpieczniejszych. Mam zamiar pokazać, co trzeba zmienić, by przywrócić przemysłowi jego prawidłowy obraz, by był źródłem leków innowacyjnych i dostępnych, pozwalających ludziom żyć dłużej i lepiej.

Aby to osiągnąć, namaluję coś w rodzaju ideału, dla którego będę proponować reformy, nawet gdy wiem, że ich realizacja napotka niewyobrażalne trudności. Te sanacje będą się różnić wielce. Niektóre zmiany, jak wykażę, np. wymóg, by nowy lek był porównywany ze starym, mogą być dokonane niemal z dnia na dzień, jeśli zaistnieje taka wola polityczna. Inne, jak zmiana prawa patentowego lub osiągnięcie jednolitego cenotwórstwa, mają wiele rodzajów komplikacji w skali globalnej i będą napotykać przeszkody niemal nie do pokonania. Ale warto zdefiniować korekty systemu, choćby chropowate i niekompletne, ale przynajmniej wskazujące dokąd chcemy iść.

Moje propozycje dotyczą siedmiu wielkich problemów, które zostały omówione w tej książce. Wymieniam je poniżej z podaniem rozdziałów, w których były ukazane, na wypadek, gdyby ktoś chciał odświeżyć pamięć. Pominę niektóre sprawy ukazane w tej książce i niektóre reformy, do których można by dążyć później. Poruszę tylko te, które uważam za najważniejsze.

1. Firmy farmaceutyczne produkują zbyt wiele leków me-too i zbyt mało innowacyjnych (Rozdziały 4 i 5).
2. Food and Drug Administration (FDA) jest za bardzo zniewolona przez przemysł, który ma regulować (Rozdział 11).
3. Firmy farmaceutyczne mają za duży wpływ na badania kliniczne swoich własnych produktów (Rozdziały 6 i 9).
4. Patenty i inne prawa wyłączności sprzedaży są niepożądanie długie i nazbyt rozciągliwe (Rozdział 10).
5. Firmy farmaceutyczne mają nadmierny wpływ na medyczną edukację w zakresie swych własnych produktów (Rozdział 8).
6. Ważne informacje z zakresu badań i rozwoju, marketingu i cen są wbrew interesom ogółu trzymane w tajemnicy (Rozdziały 1, 3 i 7).
7. Ceny są za wysokie i nazbyt łatwo podwyższane (Rozdziały 1 i 12).

Omówię kluczowe reformy potrzebne do rozwiązania tych problemów, ale trzeba pamiętać, że reforma może często mieć różnorodne skutki. Na przykład, coś co skraca prawa wyłącznej sprzedaży, zmniejszy zyski i zdolność wpływania przemysłu na rząd i FDA. Ale w rezultacie końcowym bodaj wszystkie proponowane zmiany będą prowadzić do lepszych leków po niższych cenach i rozluźnią żelazny uścisk big pharma obejmujący politykę państwa i zawody medyczne.

Przesunięcie nacisku z leków me-too na innowacyjne

Należałoby podjąć zdecydowane kroki, by zatamować napływ leków me-too. Firmy farmaceutyczne musiałyby wtedy położyć większy nacisk

na tworzenie leków naprawdę innowacyjnych. Najpierw należy przywrócić prawo patentowe w jego pierwotnym kształcie. Opierając się na złym prawie sądy stopniowo łagodzą wymagania, by nowe odkrycia i wynalazki były użyteczne, nowatorskie i nieoczywiste. Na przykład nie ma rozsądnego usprawiedliwienia dla nowego patentu na Prozac (fluoksetinę) do leczenia napięcia przedmiesiączkowego. Egzaminatorzy w urzędzie patentowym nie powinni otrzymywać wynagrodzenia w zależności od liczby wniosków, które opatentują. Skoro łatwiej jest załatwić aplikacje pozytywnie, aniżeli negatywnie (odwołania do sądu), obecny system wynagradzania zachęca do szybkiego aprobowania byle czego. Rewidenci patentowi powinni być opłacani za czas poświęcony pracy, ze stosownym nadzorem kierownictwa zapobiegającym nierozsądnej zwłoce.

Zasady regulaminowe FDA powinny nakazywać, by nowe leki były porównywane nie z placebo, lecz ze starymi lekami o podobnym przeznaczeniu. Aprobata powinna zależeć od tego, czy nowy lek dodaje coś użytecznego w znaczeniu większej skuteczności, większego bezpieczeństwa, mniejszych działań niepożądanych. Agencja nie powinna aprobować leków oferujących banalne lub nijakie zalety w porównaniu z lekami istniejącymi, a nawet mogących być gorszymi. Ta jedna zmiana zasad z dnia na dzień zmusiłaby przemysł do skoncentrowania się na lekach innowacyjnych, zamiast na me-too. Jeśli mogłabym wybrać tylko jedną reformę systemu spośród wszystkich proponowanych zmian, byłaby to właśnie ta. Ona miałaby rozliczne dobroczynne skutki. I to jest zmiana, która może być łatwo dokonana parlamentarną nowelizacją ustawy.

Przy tym jest również problem natury etycznej. Porównywanie w klinice nowego leku z placebo pozbawia połowy pacjentów leczenia przez czas trwania badań.

Przyjrzyjmy się jeszcze innym korzyściom z wymogu, by nowe leki były porównywane ze starymi. Po pierwsze, nieliczne leki me-too byłyby wówczas aprobowane, ponieważ jest niemożliwe, by każdy kongener był lepszy od oryginału, przy porównywalnych dawkach. Po drugie, jak wspominałam, firmy farmaceutyczne byłyby zmuszone koncentrować się na lekach innowacyjnych. Po trzecie, firmy mogłyby obciążyć swe ogromne budżety marketingowe, jako że większość wydatków przeznaczona jest na przekonywanie lekarzy i pacjentów, że lek me-too jest lepszy, przy braku dowodów. Gdyby wymagano dowodów, znacznie mniej pieniędzy wydawanoby na marketing i nie musielibyśmy zań płacić wysoką ceną leku. Po czwarte, byłoby znacznie mniej badań klinicznych. Obecnie w ogromnej masie służą one wynajdywaniu dodatkowych zastosowań tego samego leku oraz do wymanewrowywania pozycji na zatłoczonym rynku me-too. Innymi słowy te badania są w rzeczywistości instrumentami marketingu. Jeśli leki były aprobowane tylko wtedy, gdy są wyraźnie lepsze w jakiś sposób od leków już istniejących, ilość badań klinicznych zmniejszyłaby się i każde badanie byłoby bardziej wartościowe. Badania służyłyby celowi, do którego są powołane.

Umocnić FDA

FDA powinna być niezależną agencją. Teraz jest tak uzależniona od przemysłu farmaceutycznego, że stała się służebnicą big pharma. Nie społeczeństwo, lecz przemysł jest klientem FDA. Co należy zrobić, by przywrócić właściwą rolę agencji?

Po pierwsze, ustawa Prescription Drug User Fee powinna być anulowana. Wprowadza ona system płacenia przez firmy-klientki opłat na rzecz FDA za każdy dopuszczony lek. Ta praktyka wpisuje FDA na listę płac przemysłu, lek po leku. Im więcej leków, tym więcej agencja otrzymuje od przemysłu. Jest to analogiczne do bodźcowania urzędu patentowego przy wydawaniu patentów. Takie postępowanie stwarza potężny konflikt interesów.

Po drugie, finansowanie FDA z funduszy publicznych powinno być zwiększone. Nie dlatego, by wyrównać stratę spowodowaną niepobieraniem opłaty od użytkowników, trzeba płacić znacznie więcej. FDA ma znaczenie najwyższej wagi dla zdrowia publicznego i musi być stosownie finansowana. Obecny system płacenia przez użytkowników wymaga od agencji koncentrowania środków na przyspieszeniu rejestracji kosztem innych ważnych funkcji jak monitorowanie bezpieczeństwa, inspekcjonowanie fabryk, nadzór nad rzetelnością reklamy. Ponadto spiesząc się z aprobowaniem leków agencja idzie na skróty obniżając standardy bezpieczeństwa i efektywności.

Po trzecie, w skład komitetów doradczych FDA nie powinni wchodzić eksperci mający powiązania finansowe z przemysłem.

Stworzyć instytut nadzoru badań klinicznych

Firmy farmaceutyczne nie powinny móc kontrolować badań klinicznych swych własnych leków. Jest dużo dowodów na to, że ta praktyka usposabia badaczy na korzyść sponsorowanego leku. Ona także wypacza kierunek badań, bowiem firmy są bardziej zainteresowane wzrostem sprzedaży, aniżeli rozwojem wiedzy medycznej. My naprawdę nie potrzebujemy jeszcze jednego studium więcej wykazującego, że nowy lek działa lepiej niż placebo przy odrobinie zmienionym zastosowaniu. Firmy sponsorują takie studium, bo to im pomaga powiększyć rynek.

Aby spowodować, że badania kliniczne będą służyły autentycznym potrzebom medycznym oraz mieć pewność, że są właściwie programowane, przeprowadzane i raportowane, proponuję utworzenie Instytutu Badań Leków w ramach Państwowych Instytutów Zdrowia (NIH) do zarządzania badaniami. Firmy farmaceutyczne byłyby zobowiązane do wspierania instytutu ułamkiem swych przychodów, ale to wsparcie nie byłoby związane z poszczególnymi lekami (jak jest w przypadku opłat użytkownika w FDA). Instytut kontraktowałby badania z niezależnymi naukowcami w akademickich centrach medycznych. Naukowcy projektowałiby badania, analizowali wy-

niki, pisali raporty, decydowali o ich publikacji. Dane stawałyby się wspólną własnością NIH i badaczy, niekontrolowaną przez sponsorującą firmę. Teraz FDA przenosi odpowiedzialność za prowadzenie badań klinicznych na sponsorów. Ta praktyka musi się skończyć. Odpowiedzialność byłaby dokładnie tam, gdzie powinna być – w instytucjach niezależnych badaczy.

Starannego opracowania wymaga, jak instytut będzie zarządzał badaniami. Ustalałby priorytety badań na podstawie bezstronnej decyzji eksperckiej, dokładnie tak, jak w innych instytutach NIH' u, gdzie zespoły eksperckie decydują, któremu badaniu dać pierwszeństwo. To może nie będzie robione idealnie, ale jest najważniejsze, że niezależna instytucja publiczna będzie zarządzać wszystkimi badaniami klinicznymi i czuwać, by były właściwie prowadzone, zarówno w sensie naukowym, jak i etycznym. Sprawa jest nazbyt poważna, by oddać ją w ręce prywatnych firm badawczych zakontraktowanych przez firmy farmaceutyczne.

W następstwie zmniejszenia liczby badań leków me-too byłoby dużo mniej badań klinicznych, i wszystkie mogłyby być prowadzone w akademickich ośrodkach nonprofit. Nie byłoby zapotrzebowania na prywatny przemysł badawczy rodzący nieuchronnie konflikt interesów. Instytucje akademickie nie musiałyby mieć udziałów w przemyśle farmaceutycznym, a badacze – mieć związków finansowych z firmami, których leki oceniają.

Te reformy eliminowałyby większość nadużyć, które opisałam w Rozdziale 6. Niekorzystne wyniki badań już nie byłyby tuszowane, publikacje nie byłyby manipulowane z podkreślaniami korzystnych danych. Wszystkie badania kliniczne byłyby oficjalnie rejestrowane, a ich wyniki dostępne dla każdego.

Ukrócić monopolistyczne prawa handlowe

Okres wyłączności dla leków markowych jest za długi i zbyt łatwo rozciągany. To jest główny powód wysokich cen leków i nadmiernych zysków big pharma. Nie ma prawnie uzasadnionej racji, by konkurencja generyczna była tak długo opóźniana.

Paradoksalnie, proponuję, by skracając monopol, dać więcej czasu firmie na badania. Jeśli patenty zostały udzielone przed badaniami klinicznymi, zegar patentowy nie powinien cykać, zanim lek nie wszedł na rynek. Innymi słowy, firma mogłaby opatentować nowy lek przed badaniami, by go ochronić przed konkurencją, ale dopiero od chwili aprobowania leku przez FDA liczy się okres ochrony. Wówczas ten okres mógłby trwać powiedzmy sześć lat, zamiast obecnych dwudziestu lat od zarejestrowania patentu. W ten sposób badania kliniczne nie zjadałyby czasu wyłącznej sprzedaży, firmy nie byłyby w takiej gorączce, badania mogłyby być robione troskliwiej i staranniej. Zdaję sobie sprawę, że ta zmiana będzie trudna do realizacji zważywszy na obecną tendencję międzynarodowego harmonizowania prawa patentowego.

Prawo gwarantujące firmom farmaceutycznym ekstra sześć miesięcy

wyłącznych praw sprzedaży za badania na dzieciach powinno być zawieszane. To prawo jest przejawem prawdziwego przekupstwa i nawet nie wypełnia deklarowanego zadania. Firmy wykorzystują to prawo do wielkich leków nie bacząc, że wiele z nich nie jest podawanych dzieciom. Znikomym kosztem osiągają dodatkowe przychody rzędu setek milionów dolarów.

Należy zamknąć furtki w ustawie Hatcha-Waxmana pozwalające na przedłużanie wyłącznych praw na lata. Trzeba ukrócić wpisywanie do Orange Book byle jakich patentów i na ich podstawie szykanowanie firm generycznych.

Oskarżenie firm generycznych o naruszenie patentu nie powinno przedłużać automatycznie wyłącznych praw firmy markowej. Firma generyczna wie co robi i jest świadoma odpowiedzialności.

Prawo Hatcha-Waxmana należy zreformować też w tym sensie, by firma markowa nie wchodziła w zmwowę z firmą generyczną dla opóźnienia wejścia na rynek taniego leku.

Wyłączyć big pharmę z edukacji medycznej

Powinniśmy skończyć z fikcją, że big pharma zapewnia edukację lekarzy. Firmy farmaceutyczne są powołane do robienia i sprzedawania leków. Z tego powodu one są właśnie niepowołane do obiektywnej oceny produktów, które sprzedają. Nie można powiedzieć, że wszystkie ich informacje dostarczane lekarzom są fałszywe. Niektóre są użyteczne i aktualne. Ale informacja z firm jest pomieszana z reklamą, stronniczością, dezinformacją i często nie ma sposobu, by powiedzieć, co jest co. Dobre szkolenie o lekach, jak każde szkolenie, powinno być tak obiektywne i krytyczne, jak to jest możliwe.

Tymczasem firmy farmaceutyczne pompują pieniądze w szkoły medyczne, szpitale kliniczne, finansują większość ciągłej edukacji podyplomowej, subsydują posiedzenia zawodowo-naukowe. Gdziekolwiek są szkoleni klinicyści, tam big pharma przybywa na pomoc. Nie ma wątpliwości, że to wpływa na zawartość edukacji. W rezultacie lekarze otrzymują nie tylko stronicze informacje, ale też uczą się leko-intensywnego stylu leczenia. Uczą się wierzyć, że jest lek na wszystko i że nowy lek jest zawsze lepszy od starego. Raz na zawsze powinniśmy wyjaśnić prosty fakt: firmy farmaceutyczne nie są źródłem edukacji i być nie mogą. Żadne prawa, przepisy, wytyczne nie mogą opierać się na tym założeniu.

Zawody medyczne muszą ponosić pełną odpowiedzialność za szkolenie swoich członków. Można wskazać kilka praktycznych kroków, jak to zrobić. Po pierwsze, szkoły medyczne powinny uczyć studentów o lekach, nie cediąc tej edukacji na sponsorowane przez przemysł programy i materiały szkoleniowe. Wiele naszych najlepszych szkół eliminuje kursy farmakologii, które zwykle były uczyć podstawowych zasad działania leków i ich zastosowania. Po drugie, szpitale kliniczne powinny traktować przedstawicieli firm farmaceutycznych dokładnie tak, jak innych sprzedawców, to znaczy zabronić im wó-

czenia się gdzie chcą i promowania towarów, oferowania prezentów i posiłków. Po trzecie, profesja musi przyjąć na siebie odpowiedzialność za ustawiczne szkolenie medyczne. Tak jak nie powinno być prywatnych przedsiębiorstw do robienia badań klinicznych, tak nie powinno być prywatnych przedsiębiorstw ds. edukacji wynajmowanych przez przemysł farmaceutyczny. To znaczy, że ciągle szkolenie medyczne byłoby gorzej finansowane, ale ono może być znacznie tańsze bez pogarszania jakości. W końcu, stowarzyszenia profesjonalne powinny być samofinansujące się. Jeśli wyzwolenie się z zależności od firm farmaceutycznych oznacza większe opłaty członkowskie, niech tak będzie. Konferencje w efekcie na tym skorzystają – będą skromniejsze, ale poważniejsze, lepiej ukierunkowane. Jeśli lekarze chcą jechać na konferencję do kurortu na Hawajach, pozwólmy im za to płacić.

Wielu lekarzy powiada, że firmy farmaceutyczne nie powinny mieć wpływu na zawartość medycznej edukacji, ale godzi się z przyzwoleniem na finansowe wsparcie szkolenia (nieuzależniającego). Nie zgadzam się. Ogromne wydatki przemysłu na marketing wpływają na ceny leków. Duża część tych wydatków idzie na „edukację” – pamiętamy brakujące \$ 35 mld w Rozdziale 8. Sądzę, że gdyby zapytać społeczeństwo, nie godziłoby się ono na dawanie tak szczodrych subsydiów lekarzom. Oczywiście, jeśli granty edukacyjne przemysłu miałyby całkowicie nie uzależniać, niebawem by w znacznym stopniu zanikły. Firmy nie są dobroczynne. One oczekują zwrotu zainwestowanego kapitału i otrzymują go, bo ich udział w edukacji służy zwiększeniu sprzedaży.

Niekiedy firmy farmaceutyczne upierają się, że reklamy skierowane do konsumenta są także edukacyjne, choć one z pewnością mniej kształcą niż sponsorowane przez przemysł konferencje lekarzy na Hawajach. Celem tych reklam jest zwiększenie presji na lekarzy, by przepisywali najnowsze, najdroższe leki me-too. Reklamy leków Rp w mediach, adresowane do konsumenta, powinny być w USA zakazane, tak jak w innych krajach rozwiniętych.

Otworzyć czarną skrzynkę

Big pharma silnie potrzebuje więcej jawności. Udaje się jej wykorzystywać społeczeństwo po części dzięki niezwyklej tajności. Firmy farmaceutyczne odkrywają bardzo mało z najważniejszych aspektów swego biznesu. A przecież w odróżnieniu od innych branż zależą one od społeczeństwa dającego im mnóstwo specjalnych przywilejów – takich jak dostęp do badań finansowanych przez NIH, długie okresy monopolu rynkowego, rozliczne ulgi podatkowe niemal gwarantujące zysk. Z powodu tych specjalnych przywilejów i znaczenia produktów dla zdrowia publicznego, jak również faktu, iż rząd jest wielkim nabywcą, przemysł farmaceutyczny powinien być uważany za zakład użyteczności publicznej. Jego księgi powinny być otwarte.

Powinniśmy dokładnie wiedzieć, ile firmy farmaceutyczne wydają na R&D i na co, nie tylko na cały program, ale także na poszczególne leki.

Oddzielnie na działania przedkliniczne, kliniczne i rynkowe. Wydatki na badania kliniczne powinny być podzielone na poszczególne fazy, w tym fazę IV. Powinniśmy wiedzieć, ile firmy wydają na badania marketingowe i z jakich budżetów.

Ogromna czarna skrzynka zwana „marketing i zarządzanie” też musi być otwarta. Dokąd te dziesiątki miliardów dolarów rzeczywiście idą? Ile na kompensaty dla zarządu? Ile dla pracowników? Ile na edukację lekarzy i pacjentów? Wszystkie te kategorie powinny być rozłożone na składniki. Społeczeństwo ma prawo znać je szczegółowo, bo te wydatki powodują ogromne podwyższenie cen.

O reformie systemu cen będzie mowa poniżej, ale tu trzeba powiedzieć, że ceny są również częścią sekretów przemysłu. Jest niezwykle trudno ustalić, ile w danej chwili poszczególni nabywcy płacą za leki. Firmy farmaceutyczne publikują średnie ceny hurtowe (AWP – average wholesale prices), w założeniu ceny rekomendowane hurtownikom, by je fakturowali aptekom. Ale w praktyce te średnie ceny niewiele znaczą. Różni klienci muszą płacić różne ceny. Ich wysokość bywa przesłonięta dyskontami i rabatami. Ceny zbliżone do AWP plus marża aptekarza są płacone przeważnie przez pacjenta nieubezpieczonego, choć i w tym przypadku ceny w aptekach różnią się. Większość spraw sądowych dotyczyło oszukiwania Medicaid lub Medicare zawyżaniem ceny, nieraz w połączeniu z łapówkami dla lekarzy albo dyrektorów PBM-ów (pharmacy benefit managers). Tylko dzięki sekretności, skomplikowaniu i wielkiej zmienności porozumień cenowych firmy farmaceutyczne mogą radzić sobie z oszukiwaniem największego klienta – rządu – oraz eksploataowaniem nabywców indywidualnych nie mających siły przetargowej.

Ustalić rozsądny i jednolity system cen

Ceny leków powinny być nie tylko czytelne (transparentne), lecz uzasadnione, oraz jednakowe dla wszystkich nabywców. Istniejące obecnie wielkie zróżnicowanie cen, płacenie najwyższych cen przez ludzi najsłabszych jest nie w porządku. Ceny powinny być regulowane tak, by leki były ogólnie dostępne. Nawet przy znacznie niższych cenach zyski będą nadal bardzo wysokie, kiedy zostaną znacznie zredukowane wydatki marketingowe. Skoro największym nabywcą leków na receptę jest państwo, rząd mógłby negocjować i ustalać ceny dla wszystkich, podobnie jak to się robi w innych rozwiniętych krajach. Dla ludzi zbyt biednych, by móc zapłacić za potrzebny lek, powinny być subsydia, ale ceny takie same. Jednolite ceny zapobiegałyby obecnemu chaosowi służącemu jako przykrywka nadużyciom, łapówkom, oszustwom cenowym. Byłoby też pożądane, by ceny w Stanach Zjednoczonych były takie same jak w innych krajach rozwiniętych.

To nie znaczy, że ceny w innych krajach powinny wzrosnąć do poziomu cen w USA, jak postulował były komisarz FDA, Mark McCellan, najwyraźniej popierany przez administrację Busha. Opierając się na pełnej wiedzy o

zyskach i wydatkach, powinniśmy zmierzać w stronę rozsądnej ceny. Przemysł i jego apologety głoszą, że Amerykanie płacą wyższe ceny, by pokryć koszty R&D, ale to nie uwzględnia faktu, że wielkie firmy są zyskowne na całym świecie i ich całkowite zyski przekraczają ich całkowite wydatki na R&D. Zyski big pharma są trzy do sześciu razy większe od zysków innych firm w Fortune 500.

Nowelizując ustawę o Medicare w 2003 r. polityka państwa poszła dokładnie w odwrotnym kierunku niż potrzeba do rozsądnego hamowania cen. System refundacji leków wyraźnie zabrania służbie Medicare wykorzystywania jej siły zakupu do targowania się. To postanowienie było równoznaczne z wystawieniem wielomiliardowego czeku podpisanego przez podatników na rzecz big pharma. Wydatki na leki szybko wzrosną, by przekroczyć wartość refundacji. Gorzej, te pieniądze rozdzielane między firmy farmaceutyczne, PBM-y i prywatnych ubezpieczycieli będą musiały być ściągnięte z podatników, a najprawdopodobniej uzyskane przez obciążenie innych usług Medicare. Ta ustawa powinna być zniesiona i zastąpiona prostym postanowieniem gwarantującym wszystkim podopiecznym Medicare właściwe pokrycie kosztów leków przy zastosowaniu medycynie uzasadnionego receptariusza i negocjowanych przez rząd płatności.

Uwagi końcowe

Leki są podstawową częścią opieki medycznej. Ludzie potrzebują nowych dobrych leków po rozsądnej cenie. Tymczasem przemysł farmaceutyczny nie zaspokaja tej potrzeby. Poszerza się przestrzeń pomiędzy retoryką i praktyką. Wiedziony żądzą zysku przemysł wydaje się niemal całkowicie zorientowany na ostateczną samodestrukcję. Jego obecny sposób działalności jest nie do zniesienia. Bogactwo i potęga big pharma pozwoliły jej dokooptować sobie zarówno rząd federalny jak i zawody medyczne, ale wcześniej, czy później, to się musi zmienić. Refundacja leków przez Medicare wspomaga przemysł na jakiś czas, ale nie na zawsze. Ci którzy płacą za leki – rząd, ubezpieczyciele i chorzy – po prostu nie mają pieniędzy na dalsze utrzymywanie przemysłu w jego obecnym kształcie. I społeczeństwo jest niezadowolone.

Myśląc o reformie należy przeanalizować poszczególne funkcje przemysłu. Co robi dobrze, co źle, a czego w ogóle nie powinien robić. Przemysł rzekomo odkrywa, opracowuje, bada, produkuje, dystrybuuje i promuje leki. Widzimy, że przyczynia się do odkryć i wczesnych etapów opracowania leków znacznie mniej, niż sobie przypisuje, ale w zamian dożywia NIH, uniwersytety i małe firmy w kraju i za granicą. Może powinniśmy po prostu zaakceptować ten fakt. Ale wówczas nie ma sensu kontynuować nagradzania big pharma tak, jak gdyby była wielkim źródłem innowacji. Badania kliniczne mogłyby być nadal inicjowane i zlecane przez przemysł, ale powinny być prowadzone na odległość, najlepiej w Instytucie Badań Leków. Przemysł nie powinien odgrywać żadnej roli w eduko-

waniu lekarzy. Co przemysł mógłby robić bardzo dobrze po reformie, to przekształcać w leki obiecujące substancje lecznicze, produkcję, dystrybucję i rozsądny marketing. To osadziłoby przemysł w rzeczywistości, która jest bardzo różna od jego wyobrażeń.

Powinniśmy pamiętać, że wiele z tego, co wiemy o przemyśle farmaceutycznym jest mitem stworzonym przez ogromny aparat do public relations (samoreklamy). Przedstawiam w tej książce najważniejsze wątki tego mitu: twierdzenie, że ceny big pharma odzwierciedlają koszty R&D, że big pharma jest innowacyjna, że jest promiennym przykładem amerykańskiej, wolnej przedsiębiorczości. Jak widzimy, ten przemysł wydaje obecnie dużo więcej na marketing i zarządzanie niż na R&D. Nie jest innowacyjny. Żyje z przywilejów rządowych, z ochrony przed konkurencją. Znajomość tych prawd może nas skutecznie uodpornić na groźbę, którą przemysł farmaceutyczny szermuje: „Dajcie nam wszystko, co chcemy, albo będziemy musieli zaniechać robienia cudownych leków”.

W końcu, w tym rozdziale, sugerowałam, jak przemysł powinien być zreformowany. Te sugestie nie były pomyślane jako wyczerpujące, ale mające do czynienia w moim mniemaniu z najważniejszymi problemami. Jak powiedziałam na początku, niemal wszystkie miałyby prowadzić do lepszych leków po niższych cenach. Większość zmian można by dokonać prostą parlamentarną legislacją. Oto dokąd się dochodzi. Wasi przedstawiciele (posłowie) w Kongresie nie zбочą daleko od przemysłowego scenariusza, dopóki wy nie zmusicie ich do tego. Widzieliśmy przykrą demonstrację tej prawdy ustawą o zmianie Medicare w 2003 r. dokonaną na zlecenie i potrzeby big pharma. Wasi przedstawiciele (posłowie) przeciwstawiają się przemysłowi tylko wtedy, gdy tego zażądacie. Staram się uzbroid Was w fakty. Tak, przemysł farmaceutyczny ma ogromne fory, ale to, co w końcu liczy się najwięcej, to zgodna presja publiczna.

Piśmiennictwo

Jest bardzo bogate, na 20 stronach – patrz na końcu tego suplementu w witrynie Internetowej „Aptekarza”.

Wstęp: Leki są różne

1. There are several sources of statistics on the size and growth of the industry. One is IMS Health (www.imshealth.com) a private company that collects and sells information on the global pharmaceutical industry. See www.imshealth.com/ims/portal/front/articleC/0,2777,6599_3665_41336931,00.html for the \$ 200 billion figure. Others include FamiliesUSA, “Out-of-Bounds: Rising Prescription Drug Prices for Seniors,” July 2003 (www.familiesusa.org); Public Citizen Congress Watch, “2002 Drug Industry Profits: Hefty Pharmaceutical Company

Margins Dwarf Other Industries,” June 2003 (www.citizen.org); Henry J. Kaiser Family Foundation, “Prescription Drug Trends,” November 2001 (www.kff.org); National Institute for Health Care Management Foundation, “Prescription Drug Expenditure in 2001: Another Year of Escalating Costs,” May 6, 2002 (www.nihcm.org). While figures differ slightly from source to source, they are reasonably close.

2. For a full picture of the special burden of rising drug prices on senior citizens, see FamiliesUSA, “Out-of-Bounds”.
3. Sarah Lueck, “Drug Prices Far Outpace Inflation,” *Wall Street Journal*, July 10, 2003, D2.
4. FamiliesUSA, “Out-of-Bounds.”
5. FamiliesUSA, “Out-of-Bounds.”
6. On ABC Special with Peter Jennings, “Bitter Medicine: Pills, Profit, and the Public Health,” May 29, 2002.
7. For the top ten companies and their recent mergers as of 2003, see www.oligopolywatch.com/2003/05/25.html.
8. Lueck, “Drug Prices”.

1. \$ 200 miliardowy kolos

1. These figures come from the U.S. Centers for Medicare & Medicaid Services, Office of the Actuary, National Health Statistics Group, Baltimore, Maryland. They were summarized in Cynthia Smith, “Retail Prescription Drug Spending in the National Health Accounts,” *Health Affairs*, January-February 2004, 160.
2. Center for Policy Alternatives, “Playing Fair: State Action to Lower Prescription Drug Prices,” 2000.
3. My figures are culled from several sources. They include:
 - a. IMS Health, a private information company and the principal source for data on global sales (www.imshealth.com).
 - b. U.S. Centers for Medicare & Medicaid Services (www.cmms.gov).
 - c. The annual report of the industry’s trade group, the 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,” May 6, 2002 (www.nihcm.org).

I also checked the annual reports of the largest drug companies.

4. For excellent summaries of public contributions to drug company research, see Public Citizen Congress Watch, “Rx R & D Myths: The Case Against the Drug Industry’s R & D ‘Scare Card,’” July 2001 (www.citizen.org); NIHCM, “Changing Patterns of Pharmaceutical Innovation,” May 2002 (www.nihcm.org).
5. This is probably an underestimate. One source that indicates it is at least this is CenterWatch, www.centerwatch.com, a private company

- owned by Thomson Medical Economics which provides information to the clinical trials industry. See *An Industry in Evolution*, 3rd ed., ed. Mary Jo Lamberti (Boston: CenterWatch, 2001), 22.
6. FamiliesUSA, "Out-of-Bounds": Rising Prescription Drug Prices for Seniors," July 2003 (www.familiesusa.org).
 7. Public Citizen Congress Watch, "Rx R & D Myths."
 8. "The Fortune 500," *Fortune*, April 15, 2002, F26.
 9. Public Citizen Congress Watch, "2002 Drug Industry Profits: Hefty Pharmaceutical Company Margins Dwarf Other Industries," June 2003 (www.citizen.org/documents/Pharma_Report.pdf). The data are drawn mainly from the Fortune 500 lists in *Fortune*, April 7, 2003, and April 5, 2004, and drug company annual reports.
 10. Henry J. Kaiser Family Foundation, "Prescription Drug Trends," November 2001 (www.kff.org).
 11. FamiliesUSA, "Profiting from Pain: Where Prescription Drug Dollars Go," July 2002 (www.familiesusa.org/site/DocServer/PReport.pdf?docID=249).
 12. Vasella spoke at the AARP International Forum on Prescription Drug Policy in Washington, D.C., June 10, 2003.
 13. Patricia Barry, "More Americans Go North for Drugs," *AARP Bulletin*, April 2003, 3.
 14. Chandrani Ghosh and Andrew Tanzer, "Patent Play," *Forbes*, September 17, 2001, 141.
 15. Gardiner Harris, "Schering-Plough Is Hurt by Plummeting Pill Costs," *New York Times*, July 8, 2003, C1.
 16. For key information about the numbers and kinds of drugs approved each year, see the website of the U.S. Food and Drug Administration (FDA), www.fda.gov/sdre/rdmt/pstable.htm.
 17. Sheryl Gay Stolberg and Gardiner Harris, "Measure to Ease Imports of Drugs Is Gaining in House," *New York Times*, July 22, 2003, A1.
 18. Alice Dembner, "Drug Firm to Pay \$875M Fine for Fraud," *Boston Globe*, October 4, 2001, A1.

2. Tworzenie nowego leku

1. For an overview of the process of drug R & D as well as of NIH contributions to basic research, see Public Citizen Congress Watch, "Rx R & D Myths: The Case Against the Drug Industry's R & D 'Scare Card,'" July 2001 (www.citizen.org).
2. See the annual report of the industry's trade group, the Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, "Pharmaceutical Industry Profile 2002," 20 (www.phrma.org).
3. For the story AZT, see Philip J. Hiltis, *Protecting America's Health: The FDA, Business, and One Hundred Years of Regulation* (New York: Alfred A. Knopf, 2003), 236. See also "Approval of AZT," March 20, 1987, www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/NEW00217.html.

4. "Mitusya, Weinhold, Yarchoan, Bolognesi, Broder, Credit Government Scientists with Developing Anti-AIDS Drug," *New York Times*, September 28, 1989. The letter is available at <http://lists.essential.org/pharm-policy/msg00106.html>.
5. For a thorough and readable account of the detailed workings of the FDA by a former chief medical officer, see Suzanne Parisian, *FDA: Inside and Out* (Front Royal, Va.: Fast Horse Press, 2001); also see Public Citizen Congress Watch, "Rx R & D Myths," appendix A.
6. The best source of information on CROs and the clinical trials industry is CenterWatch, a private company owned by Thomson Medical Economics (www.centerwatch.com). For an overview, see CenterWatch, *An Industry in Evolution*, 3rd ed., ed. Mary Jo Lamberti (Boston: CenterWatch, 2001). CenterWatch also published a monthly newsletter. The 80,000 figure is CenterWatch estimate. The 2.3 million figure is drawn from IMS International, the FDA, and the NIH, see Naomi Aoki, "Trials and Errors," *Boston Globe*, June 12, 2002, D 1.
7. One of many sources for this statement is "Shifts in the Foundation of Drug Development," *CenterWatch Monthly*, January 2004, 8.
8. Department of Health and Human Services, Office of Inspector General, "Recruiting Human Subjects: Pressures in Industry-Sponsored Clinical Research," June 2000, OEI-01-97-00195, 17.
9. Chris Adams, "FDA Inundated Trying to Assess Drug Ad Pitches," *Wall Street Journal*, March 14, 2002, B 1.
10. Melody Petersen, "FDA Lets Others Inspect Plants Again," *New York Times*, April 3, 2002, C 3.
11. For reviews of the history of the FDA, see Parisian, *FDA: Inside and Out*; Hiltis, *Protecting America's Health*; "FDA Backgrounder: Milestones in U.S. Food and Drug Law History," May 3, 1999 (<http://vm.cfsan.fda.gov/mileston.html>).
12. "Revolution at the FDA," *Wall Street Journal*, February 19, 2003, A 14.
13. Washington Legal Foundation advertisement, "In All Fairness," *New York Times*, December 16, 2002, A 27.

3. Ile przemysł farmaceutyczny rzeczywiście wydaje na R&D?

1. Alan F. Holmer on National Public Radio, *Talk of the Nation*, hosted by Juan Williams, January 2, 2001.
2. William Safire, "The Doughnut's Hole," *New York Times*, October 27, 2003, A 23.
3. Robert Pear, "Research Cost of New Drugs Said to Soar," *New York Times*, December 1, 2001, C1.
4. For industry figures on R & D expenditure, see the annual report of the industry's trade group, the Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, "Pharmaceutical Industry Profile 2002," table 1 (www.phrma.org); for the number of drugs approved by year, see the

FDA website www.fda.gov/cder/rdmt/pstable.htm.

5. For an excellent and detailed analysis of the true costs of drug company R & D, plus references to other analyses, see Public Citizen Congress Watch, "Rx R & D Myths: The Case Against the Drug Industry's R & D 'Scare Card,'" July 2001 (www.citizen.org).
6. Naomi Aoki, "R & D Costs for Drugs Skyrocket, Study Says," *Boston Globe*, December 1, 2001, C1.
7. Aoki, "R & D Costs."
8. Pear, "Research Cost for New Drugs."
9. Joseph A. DiMasi, Ronald W. Hansen, and Henry G. Grabowski, "The Price of Innovation: New Estimates of Drug Development Costs," *Journal of Health Economics*, vol. 22 (2003), 151-185.
10. Pear, "Research Cost for New Drugs"
11. See FDA website.
12. DiMasi et al., "Price of Innovation," 173.
13. DiMasi et al., "Price of Innovation," 151.
14. DiMasi et al., "Price of Innovation," 161.
15. The orphan drug act and a list of orphan drugs are available on the FDA website www.fda.gov/orphan/taxcred.htm. For a summary, see Larry Stevens, "Big Gains, Some Strains," *American Medical News*, August 4, 2003, 5.
16. For information about drug company taxes, see Common Cause, "Prescription for Power: How Brand-Name Drug Companies Prevailed over Consumers in Washington," June 2001, 13 (www.commoncause.org); also see annual reports of companies.
17. Aoki, "R & D Costs."
18. Public Citizen Congress Watch, "2002 Drug Industry Profits: Hefty Pharmaceutical Company Margins Dwarf Other Industries," June 2003 (www.citizen.org/documents/Pharma_Report.pdf).
19. FamiliesUSA, "Profiting from Pain: Where Prescription Drug Dollars Go," July 2002 (www.familiesusa.org/site/DocServer/PReport.pdf?docID=249).
20. Alan Sager, Professor of Health Services at Boston University School of Public Health, quoted in *BusinessWeek Online*, July 9, 2001 (www.businessweek.com).
21. Arnold S. Relman and Marcia Angell, "America's Other Drug Problem," *New Republic*, December 16, 2002, 32.

4. W tym rzecz, jak innowacyjny jest ten przemysł

1. Vicki Kemper, "Drug Industry Poised to Recap Political Dividends," *Los Angeles Times*, November 8, 2002, A15.
2. To find the members of the Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, see www.phrma.org/whoware/members; also the PhRMA annual report, "Pharmaceutical Industry Profile 2002."
3. To find the names and manufacturers of drugs approved by the FDA, go to www.fda.gov/cder/rdmt/ndaaps02cy.htm and check by year; to

learn more about the drugs, see *Physician's Desk Reference*, 58th ed., (Montvale, N.J.: Thomson PDR, 2004) or (www.PDR.net).

4. This is my best estimate, based in part on CenterWatch, www.centerwatch.com, *An Industry in Evolution*, 3rd ed., ed. Mary Jo Lamberti (Boston: CenterWatch, 2001), 22; and Gautam Naik, "GlaxoSmithKline Actively Pursues Drug Licenses," *Wall Street Journal*, February 13, 2002, B2.
5. "GlaxoSmithKline Actively Pursues Drug Licenses."
6. "GlaxoSmithKline Actively Pursues Drug Licenses."
7. The most complete source on the Taxol story is provided by the watchdog group Consumer Project on Technology: Susannah Markandya and James Love, "Timeline of Paclitaxel Disputes," August 23, 2001 (www.cptech.org). See also Public Citizen Health Research Group's Health Letter, "Taxol: How the NIH Gave Away the Store," August 2003, 12; Peter Landers, "U.S. Recoups Modest Sum on Taxol," *Wall Street Journal*, June 9, 2003, B7; Common Cause, "Prescription for Power: How Brand-Name Drug Companies Prevailed over Consumers in Washington," June 2001, 13 (www.commoncause.org); Eliot Marshall, "Universities, NIH Hear the Price Isn't Right on Essential Drugs," *Science*, April 27, 2001, 614 (www.sciencemag.org).
8. To find information on FDA approval and exclusivity terms and patent numbers, visit the FDA website www.fda.gov/cder/ob. To find information on patents, visit the U.S. Patent and Trademark Office website, www.uspto.gov; the original patent number for Taxol, for example, is 5,157,049, and it was patented by the U.S. Department of Health and Human Services on October 20, 1992. For Florida State University royalties, see Florida State University Office of Research, Office of Technology Transfer (www.techtransfer.fsu.edu).
9. For the story of Epogen, see Arnold S. Relman and Marcia Angell, "America's Other Drug Problem," *New Republic*, December 16, 2002, 31. Also Merrill Goozner, "The Price Isn't Right," *American Prospect*, September 11, 2000 (www.prospect.org); Paul Elias, "Suit Against Columbia Highlights Issue of University Patents," *Boston Globe*, April 28, 2003, A7; Naomi Aoki, "Biotech Firms Sue Columbia University," *Boston Globe*, July 16, 2003, C1; Anthony Shadid, "A U.S. Share of Royalties on Research Proposed," *Boston Globe*, August 22, 2001, A1.
10. For the story of Gleevec, see Relman and Angell, "America's Other Drug Problem," 31. This was based in part on personal conversation between Relman and Dr. Brian J. Druker. Also see 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*, April 29, 1999, 1330 (www.nejm.org).
11. The ad appeared, for example, in *The New Yorker*, February 9, 2004, 25. Also, for the Novartis view, see Daniel Vasella, with Robert Slater,

Magic Cancer Bullet: How a Tiny Orange Pill Is Rewriting Medical History (New York: HarperCollins, 2003); and a review by Arnold S. Relman, *Journal of the American Medical Association*, October 22/29, 2003, 2194.

12. Darren E. Zinner, "Medical R & D at the Turn of the Millennium," *Health Affairs*, September-October 2001, 202.
13. Public Citizen Congress Watch, "Rx R & D Myths: The Case Against the Drug Industry's R & D 'Scare Card,'" July 2001 (www.citizen.org).
14. U.S. Congress, Joint Economic Committee, "The Benefits of Medical Research and the Role of the NIH," May 2000, <http://jec.senate.gov>.
15. Alice Dembner, "Public Handouts Enrich Drug Makers, Scientists," *Boston Globe*, April 5, 1998, A1.
16. Merrill Goozner, *The \$ 800 Million Pill: The Truth Behind the Cost of New Drugs* (Berkeley: University of California Press, 2004).
17. Vasella, with Slater, *Magic Cancer Bullet*.
18. For difficulties in getting access to Gleevec, see Love, www.cptech.org/ip/health/gleevec; Stephanie Strom and Matt Fleischer-Black, "Question on Choice of Foundation for Drug Program," *New York Times*, June 5, 2003, C7; IANS, "Novartis Stops Donation of Cancer Drug to India," June 6, 2003, (www.newindpress.com); the complaint was made to Daniel Vasella by a member of the audience at the AARP International Forum on Prescription Drug Policy in Washington, D.C., June 10, 2003.
19. For the story of Cerezyme, see Goozner, "Price Isn't Right."
20. For the story of Fuzeon, see Vanessa Fuhrmans, "Costly New Drug for AIDS Means Some Go Without," *Wall Street Journal*, January 13, 2004, A1.
21. For a summary of this legislation, see Council on Governmental Relations, "The Bayh-Dole Act: A Guide to the Law and Implementing Regulations," October 1999 (www.cogr.edu/docs/Bayh_Dole.pdf). Also see Peter S. Arno and Michael H. Davis, "Why Don't We Enforce Existing Drug Price Controls?" *Tulane Law Review*, vol. 75, no. 3 (2001); Eyal Press and Jennifer Washburn, "The Kept University," *Atlantic Monthly*, March 2000, 39.
22. For the NIH response, see Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, "NIH Response to the Conference Report Request for a Plan to Ensure Taxpayers' Interests Are Protected," July 2001 (www.nih.gov/news/070101.htm).

5. Leki „me-too” – główny biznes przemysłu farmaceutycznego

1. For an excellent overview of the industry's shift from innovative to me-too drugs, see the National Institute for Health Care Management Foundation, "Changing Patterns of Pharmaceutical Innovation," May 2002 (www.nihcm.org).
2. See the FDA website www.fda.gov/cder/rdmt/pstable.htm.
3. The relevant law, the Kefauver-Harris Drug Amendment of 1962, required

manufacturers to show their new drugs were safe and effective; it did not say what they should be compared with, but it has since been taken literally to mean new drugs need not be compared with anything.

4. Gardiner Harris has done superb work reporting on Prilosec and Nexium. See his Patent Expires, Drug Firm Lines Up Pricey Alternative," *Wall Street Journal*, June 6, 2002, A1; and "Two Fronts in Heartburn Market Battle," *New York Times*, August 20, 2003, C12. See also Neil Swidey, "The Costly Case of the Purple Pill," *Boston Globe Magazine*, November 17, 2002, 11; information on approval for all FDA-approved drugs is on the FDA website www.fda.gov/search/databases.html.
5. For a summary of the trials, see *Physycian's Desk Reference*, 56th ed. (Montvale, N.J.: Thomson PDR, 2002), p. 621 (www.pdr.net).
6. Harris, "Two Fronts."
7. For an excellent and detailed account of the Claritin saga, see Stephen S. Hall, "Prescription for Profit," *New York Times Magazine*, March 11, 2001, 40. For the switch to Claritin, see Gardiner Harris, "Schering-Plough Wins New Approval for Allergy Drug," *Wall Street Journal* February 12, 2002, B10, and "Schering-Plough Faces a Future with Coffers Unfortified by Claritin," *Wall Street Journal*, March 22, 2002, A1.
8. Christopher Rowland, "Ad Spending Soars as Cholesterol Fighters Duel," *Boston Globe*, July 30, 2003, D1; Francesca Lunzer Kritz, "Statins, at the Heart of a New Cholesterol Campaign," *Washington Post*, July 31, 2001, F6. Manufacturer information about individual drugs is available in *Physician's Desk Reference*, 58 th ed.
9. David Brown, "Cholesterol Drug Taken Off the Market," *Washington Post*, August 9, 2001, A1.
10. Ron Winslow, "Study Signals How Low to Go on Cholesterol," *Wall Street Journal*, November 13, 2003, D1.
11. Alicia Ault, "A Statin Too Far?" *Washington Post*, August 12, 2003, F5.
12. The list of the top ten drugs in the world is available from IMS Health, "World Review for 2002," data released February 25, 2003 (www.imshealth.com).
13. See Arnold S. Relman and Marcia Angell, "America's Other Drug Problem," *New Republic*, December 16, 2002, 38, for the story of Prozac and Sarafem; for a rundown on Prozac's competitors, see Erica Goode, "Research Scramble for the Next Prozac," *Seattle Times*, June 30, 2002, A7. Manufacturer information about individual drugs is available in the *Physician's Desk Reference*, 58 th ed.
14. Denise Grady, "U.S. Guidelines Are Reassessing Blood Pressure," *New York Times*, May 15, 2003, A1.
15. Melody Petersen, "Advertising," *New York Times*, July 18, 2003, C5.
16. Shankar Vedantam, "Drug Ads Hying Anxiety Make Some Uneasy," *Washington Post*, July 16, 2001, A1.
17. Vedantam, "Drug Ads Hying Anxiety."

18. Maureen Dowd, "Aloft on Bozoloft," *New York Times*, July 3, 2002, A23.
 19. Gardiner Harris, "2 Cancer Drugs, No Comparative Data," *New York Times*, February 26, 2004, C1.
 20. For reports of shortages, see Melody Petersen, "Drug Shortages Become a Worry at Hospitals Around the Country," *New York Times*, January 3, 2001, A1; Julie Appelby, "Hospitals, Patients Run Short of Key Drugs," *USA Today*, July 11, 2001, A1; Gardiner Harris, "CDC Warns Vaccine Supply Is in Jeopardy," *Wall Street Journal*, February 11, 2002, A3.
 21. Appelby, "Hospitals, Patients Run Short."
 22. Petersen, "Drug Shortages."
- 6. Jak dobre są nowe leki?**
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*, December 18, 2002, 2981. For detailed media accounts, see Ron Winslow and Scott Hensley, "Study Questions High-Cost Drugs for Hypertension," *Wall Street Journal*, December 18, 2002, A1; Lawrence K. Altman, "Older Way to Treat Hypertension Found Best," *New York Times*, December 18, 2002, A1.
 2. The list of the top ten drugs in the world is available from IMS Health, "World Review for 2002," data released February 25, 2003 (www.imshealth.com).
 3. Winslow and Hensley, "Study Questions High-Cost Drugs."
 4. Altman, "Older Way."
 5. FamiliesUSA, "Bitter Pill: The Rising Prices of Prescription Drugs for Older Americans," June 2002 (www.familiesusa.org).
 6. Winslow and Hensley, "Study Questions High-Cost Drugs."
 7. Altman, "Older Way."
 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*, February 13, 2003, 583.
 9. I focus on Harvard Medical School and its teaching hospitals only because they are most familiar to me, and I touch on just a few of the arrangements. For media coverage, see Liz Kowalczyk's reports: "Beth Israel Seeks Deal with Drug Company," *Boston Globe*, February 14, 2001, A1; "Harvard to Use Caution with Merck," *Boston Globe*, August 1, 2001, A1; "Lucrative Licensing Deals with Drug, Biotech Firms Are Raising Ethics Issues for Hospitals," *Boston Globe*, March 24, 2002, C1. Also see Raja Mishra, "Harvard May Ease Rules on Faculty Ties to Drug Firms," *Boston Globe*, June 9, 2003, A1. The Millennium deal was spelled out in a request for applications sent to faculty at Partners.
 10. See Justin E. Bekelman et al., "Scope and Impact of Financial Conflicts of Interest in Biomedical Research," *Journal of the American Medical Association*, January 22-29, 2003, 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*, October 24, 2002, 1335.
 12. This was reported by Alison Bass, "Drug Companies Enrich Brown Professor," *Boston Globe* October 4, 1999, A1; and by Douglas M. Birch and Gary Cohn, "Of Patients and Profits: Standing Up to Industry," *Baltimore Sun*, June 26, 2001, 1A.
 13. David Willman, "Stealth Merger: Drug Companies and Government Medical Research," *Los Angeles Times*, December 7, 2003, A1.
 14. "Subverting U.S. Health" editorial, *Los Angeles Times*, December 7, 2003, M4.
 15. For an excellent overview of bias in clinical research, see Thomas Bodenheimer, "Uneasy Alliance: Clinical Investigators and the Pharmaceutical Industry," *New England Journal of Medicine*, May 18, 2000, 1539.
 16. Bekelman et al., "Scope and Impact."
 17. H.T. Stelfox et al., "Conflict of Interests in the Debate over Calcium-Channel Antagonists," *New England Journal of Medicine*, January 8, 1998, 101.
 18. The *British Medical Journal* published an excellent issue on industry sponsorship and bias in clinical research. The papers are accessible at the journal's website, www.bmj.org. See in particular Silvio Garattini et al., "How Can Research Ethics Committees Protect Patients Better?" *British Medical Journal*, May 31, 2003, 1199; see also Frank van Kolfschooten, "Can You Believe What You Read?" *Nature*, March 28, 2002, 360.
 19. Bodil Als-Nielsen et al., "Association of Funding and Conclusions in Randomized Drug Trials," *Journal of the American Medical Association*, August 20, 2003, 921.
 20. Susan Okie, "Missing Data on Celebrex: Full Study Altered Picture of Drug," *Washington Post*, August 5, 2001, A11.
 21. This case was fully covered in the press. See, for example, Philip J. Hiltz, "Company Tried to Bar Report That HIV Vaccine Failed," *New York Times*, November 1, 2000, A26; Richard Saltus, "AIDS Drug Researchers Say Firm Pressured Them," *Boston Globe*, November 1, 2000, A3; Thomas M. Burton, "Unfavorable Drug Study Sparks Battle over Publication of Results," *Wall Street Journal*, November 1, 2000, B1; Carol Cruzan Morton, "Company, Researchers Battle over Data Access," *Science*, November 10, 2000, 1063. I also spoke with one of the authors and had access to some of the documents, including the agreement between the authors and the company.
 22. This was reported in Birch and Cohn, "Of Patients and Profits."
 23. This study of Prozac-type antidepressants was unique in that it ana-

lyzed all clinical trials of antidepressant drugs from the FDA, whether published or not. See Irving Kirsch and 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*, July 15, 2002.

24. See Wayne Kondro and Barbara Sibbald, "Drug Company Experts Advised Staff to Withhold Data About SSRI Use in Children," *Canadian Medical Association Journal*, March 2, 2004; "Depressing Research," editorial, *The Lancet*, April 24, 2004.

7. Trudna sprzedaż – przynęty, łapówki

1. For statistics on free samples and sales representative visits to doctors, see Tyler Chin, "Drug Firms Score by Paying Doctors for Time," *American Medical News*, May 6, 2002, 1 (www.amednews.com); Scott Hansley, "As Drug-Sales Teams Multiply, Doctors Start to Tune Them Out," *Wall Street Journal*, June 13, 2003, A1.
2. The U.S. General Accounting Office issued a critical report on direct-to-consumer prescription drug advertising in 2002, which contained the industry's assertions about its promotional spending. See U.S. General Accounting Office, "Prescription Drugs: FDA Oversight of Direct-to-Consumer Advertising Has Limitations," October 2002, GAO-03-177 (www.gao.gov).
3. Christopher Rowland, "Pats Ink Levitra Marketing Deal," *Boston Globe*, September 12, 2003, D1.
4. Rowland, "Pats Ink Levitra Deal."
5. Melody Peterson, "A Respected Face, but Is It News or an Ad?" *New York Times*, May 7, 2003, B1; "Film Production Company Sues Cronkite," *New York Times*, September 20, 2003, B4.
6. For the story of Lauren Bacall and other celebrity promoters, see Melody Petersen, "Heartfelt Advice, Hefty Fees," *New York Times*, August 11, 2002, C1; Alex Kuczynski, "Treating Disease with a Famous Face," *New York Times*, December 15, 2002, section 9; Lawrence Goodman, "Celebrity Pill Pushers," *Salon.com*, July 11, 2002.
7. Petersen, "Respected Face."
8. See Arnold S. Relman and Marcia Angell, "America's Other Drug Problem," *New Republic*, December 16, 2002, 27. For the decade 1990 to 2000, the ten largest companies spent about 35 percent on "marketing, general and administrative"; see Henry J. Kaiser Family Foundation, "Prescription Drug Trends," November 2001 (www.kff.org). For data on the top ten U.S. companies in 2002, see Public Citizen Congress Watch, "Drug Industry Profits: Hefty Pharmaceutical Company Margins Dwarf Other Industries," June 2003 (www.citizen.org).
9. For this type of information, visit company website and check their annual reports; for example, www.novartis.com.

10. Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, "Pharmaceutical Industry Profile 2002" (www.phrma.org).
11. See glossary, employment definitions, PhRMA, "Pharmaceutical Industry Profile 2002," 95 (www.phrma.org).
12. See U.S. GAO "Prescription Drugs"; also Robert Pear, "Investigators Find Repeated Deception in Ads for Drugs," *New York Times*, December 4, 2002, A22.
13. U.S. GAO, "Prescription Drugs," 3.
14. Pear, "Investigators Find Repeated Deception."
15. For background, see Francis B. Palumbo and C. Daniel Mullins, "The Development of Direct-to-Consumer Prescription Drug Advertising Regulation," *Food and Drug Law Journal*, vol. 57, no. 3 (2002), 423. For background and information on the shift to television, see U.S. GAO, "Prescription Drugs."
16. For such evidence, see Meredith B. Rosenthal et al., "Demand Effects of Recent Changes in Prescription Drug Promotion," Henry Kaiser Family Foundation, June 2003 (www.kff.org); Meredith B. Rosenthal et al., "Promotion of Prescription Drugs to Consumers," *New England Journal of Medicine*, February 14, 2002, 498; U.S. GAO, "Prescription Drugs"; Pear, "Investigators Find Repeated Deception"; Vanessa Fuhrmans and Gautam Naik, "In Europe, Prescription-Drug Ads Are Banned – and Health Costs Lower," *Wall Street Journal*, March 15, 2002, B1.
17. Chris Adams, "FDA Inundated Trying to Assess Drug Ad Pitches," *Wall Street Journal*, March 14, 2002, B1.
18. The go-slow policy at the FDA has been well reported in the media. See, for example, Melody Petersen, "Who's Minding the Drugstore?" *New York Times*, June 29, section 3, 1; Alice Dembner, "FDA Action on Drug Ads Declining," *Boston Globe*, October 19, 2002, A1; Michael Kranish, "FDA Counsel's Rise Embodies U.S. Shift," *Boston Globe*, December 22, 2002, A1.
19. See U.S. GAO, "Prescription Drugs," 21.
20. See Alan F. Holmer, "Direct-to-Consumer Advertising – Strengthening Our Health Care System," *New England Journal of Medicine*, February 14, 2002, 526.
21. Katharine Grieder, *The Big Fix: How the Pharmaceutical Industry Rips Off American Consumers* (Cambridge, Mass.: Perseus Books, 2003).
22. Chin, "Drug Firms Score by Paying Doctors for Time."
23. Liz Kowalczyk, "Drug Firms Increasingly Barred from Exam Rooms," *Boston Globe*, July 28, 2003, A1.
24. "Drugmakers' Gifts to Doctors Finally Get Needed Scrutiny," editorial, *USA Today*, October 14, 2002, 14 A.
25. American Medical Association Council on Ethical and Judicial Affairs, "Clarification of Gifts to Physicians from Industry," addendum 2, opinion 8.061, December 2000. Department of Health and Human Ser-

vices, Office of the Inspector General, "Compliance Program Guidance for Pharmaceutical Manufacturers," April 18, 2003 (<http://oig.hhs.gov/authorities/docs/03/050503FRCPGPharmac.pdf>), see *Federal Register*, vol. 68, no. 86 (May 5, 2003), 23738. Also see Robert Pear, "Drug Industry Is Told to Stop Gifts to Doctors," *New York Times*, October 1, 2002, A23.

26. Liz Kowalczyk, "Drug Companies' Secret Reports Outrage Doctors," *Boston Globe*, May 25, 2003, A1.
27. Some of the TAP/Lupron story is based on presentations and handouts at the Pharmaceutical Regulatory and Compliance Congress and Best Practices Forum in Washington, D.C., November 12-14, 2003, in particular those by Michael Loucks, Chief of the Health Care Found Unit, Assistant U.S. Attorney, U.S. Attorney's Office for the District of Massachusetts. I am also indebted to one of the whistleblowers in the case, Dr. Joseph Gerstein, for talking with me at length. For media accounts, see Alice Dembner, "Drug Firm to Pay \$875M Fine for Fraud," *Boston Globe*, October 4, 2001, A1; Alice Dembner, "\$840M Penalty Is Expected for Drug Company," *Boston Globe*, May 28, 2001, A1; Bruce Japsen, "Doctors' Outrage Stings TAP," *Chicago Tribune*, October 7, 2001, C1; Anne Barnard, "Ailing Hospitals, Pharmaceutical Deals, Ethics Put to Test," *Boston Globe*, November 23, 2002, B1; Shelley Murphy, "Drug Sale Said Tied to Favors at Lahey," *Boston Globe*, November 9, 2002, A1.

8. Maskowanie marketingu edukacja

1. Department of Health and Human Services, Office of the Inspector General, "Compliance Program Guidance for Pharmaceutical Manufacturers," April 18, 2003 (<http://frwebgate6.access.gpo.gov/cgi-bin/waisgate.cgi?WAIISdocID=861841312951+0+0+07WAIISaction=retrieve>); see *Federal Register*, vol. 68, no. 86 (May 5, 2003), 23738.
2. Arnold S. Relman, "Defending Professional Independence: ACCME's Proposed New Guidelines for Commercial Support of CME," *Journal of the American Medical Association*, May 14, 2003, 2418.
3. "Concepts in Professional Education and Communications, Why Should You Invest in Medical Education?" (<http://www.citizen.org/publications/release.cfm?ID=6731>), as quoted in a letter from Joseph Ross, Peter Lurie, and Sidney M. Wolfe to the ACCME.
4. See Liz Kowalczyk, "Drug Firms and Doctors: The Offers Pour In," *Boston Globe*, December 15, 2002, A1.
5. For a sobering look at the worlds of drug company speakers' bureaus, see Sue Pelletier, "Pulling the Strings? How Pharma's Big Bucks Are Influencing Your CME Speakers," *Medical Meetings*, September-October 2002, 39 (www.meetingsnet.com).
6. One source for this figure is a press release from Quintiles Transna-

tional, "Rx's and RSVP's: Pharmaceutical Companies Holding More Physician Meetings and Events," July 9, 2001.

7. I came upon this catchy phrase in Ray Moynihan, "Who Pays for the Pizza? Redefining the Relationship Between Doctors and Drug Companies," *British Medical Journal*, May 31, 2003, 1189 (www.bmj.com). He attributed it to Dana Katz et al., "All Gifts Large and Small: Toward an Understanding of the Ethics of Pharmaceutical Gift Giving," in press at the time.
8. See 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*, May 18, 2000, 1462 (www.nejm.org). In the same issue, see my editorial, "Is Academic Medicine for Sale?" 1516. The letter to the editor was from Thomas J. Raune, *New England Journal of Medicine*, August 17, 2000, 510. Nefazodone was subsequently withdrawn from the market in Europe because of adverse reactions.
9. Ellen Barry, "Psychiatrists Become Drug Firms' Targets," *Boston Globe*, May 28, 2002, C5.
10. Barry, "Psychiatrists Become Targets."
11. "PhRMA Code on Interactions with Healthcare Professionals," 2002, obtainable from www.phrma.org/publications/policy/2004-01-19.391.pdf.
12. DHHS, "OIG Compliance Program Guidance," 23738.
13. Mary Riordan, quoted by Tamar Hosansky, "No Turning Back," *Medical Meetings*, July-August 2003, 21 (www.meetingsnet.com).
14. The Patient Channel was described by Vincent Bzdek, "Tube Feeding," *Washington Post* July 8, 2003, HE01; also Suzanne Vranica, "GE's Upstart TV Network Plans to Pitch Drugs to the Bedridden," *Wall Street Journal*, September 25, 2002. Bzdek reported the protest from Gary Ruskin, cofounder of the citizen group Commercial Alert and the letter from Dennis S. O'Leary, President of JCAHO, to General Electric Medical System, a copy of which I obtained. Vranica was the source of the quotation from Kelly Peterson.
15. Robert O'Harrow, "Grass Roots Seeded by Drugmaker," *Washington Post*, September 12, 2000, A1.
16. Alex Beam, "The Biggest Drug Dealer on Campus," *Boston Globe*, October 17, 2002, D1. Also see the program's website: www.goonandlive.com/goal_news.asp?newsID=4.

9. Maskowanie marketingu badaniami naukowymi

1. This case was extensively reported in the media. For an excellent review, see Melody Petersen, "Court Papers Suggest Scale of Drug's Use," *New York Times*, May 30, 2003, C1.
2. Liz Kowalczyk, "Use of Drug Soars Despite Controversy," *Boston*

- Globe*, November 25, 2002, A1; Melody Petersen, "Suit Says Company Promoted Drug in Exam Rooms," *New York Times*, May 15, 2002, C1.
3. Liz Kowalczyk, "Drug Company Push on Doctors Disclosed," *Boston Globe*, May 19, 2002, A1.
 4. Associated Press, "Court Files Show Drug Company Strategy for Marketing Drug to Doctors," May 19, 2002 (www.businessday.com).
 5. Melody Petersen, "Doctor Explains Why He Blew the Whistle," *New York Times*, March 12, 2003, C1.
 6. Kowalczyk, "Use of Drug Soars"; and Liz Kowalczyk, "Drug Firm Seen Skirting FDA OK," *Boston Globe*, November 4, 2002, A1.
 7. Gardiner Harris, "Pfizer to Pay \$430 Million over Promoting Drug to Doctors," *New York Times*, May 14, 2004, C1.
 8. Clinical Trials Advisor, "Peri-Approval Clinical Trials on Increase; FDA Focuses on Post-Marketing Safety," August 15, 2002, 4 (www.clinicaltrialsadvisor.com).
 9. "A Phase IV Market Accelerates," *CenterWatch*, October 2002, 1 (www.centerwatch.com). CenterWatch is a private company, owned by Thomson Medical Economics, that provides information to the clinical trials industry; until 2004, it was also the name of the monthly newsletter.
 10. Mike Mitka, "Accelerated Approval Scrutinized Confirmatory Phase 4 Studies on New Drugs Languish," *Journal of the American Medical Association*, June 25, 2003, 3227.
 11. "Phase IV Market Steams Ahead," *CenterWatch*, October 2002, 1 (www.centerwatch.com).
 12. Ann Davis, "Tactic of Drug Makers Is Raising Questions About Use of Research," *Wall Street Journal*, January 7, 2002, A1.
 13. "Phase IV Market Steams Ahead."
 14. "Phase IV Market Steams Ahead."
 15. "Phase IV Market Steams Ahead."
 16. Melody Petersen, "Madison Ave. Plays Growing Role in Drug Research," *New York Times*, November 22, 2002, A1; Vanessa O'Connell, "Agencies Join in Drug Development," *Wall Street Journal*, March 13, 2002, B1.
 17. Petersen, "Madison Ave. Plays Growing Role."
 18. For an excellent and detailed newspaper account of this, see Antonio Regalado, "To Sell Pricey Drug, Lilly Fuels a Debate over Rationing," *Wall Street Journal*, September 18, 2003, A1. For Those interested in the scientific evidence, see the original trial on which FDA approval was based: Gordon R. Bernard et al., "Efficacy and Safety of Recombinant Human Activated Protein C for Severe Sepsis," *New England Journal of Medicine*, March 8, 2001, 699. And for the scientific controversy, see the ensuing and correspondence in the same journal, September 26, 2002, 1027, 1030, 1035.

19. Kimberly Atkins, "Diet Called Key in Type 2 Diabetes Risk," *Boston Globe*, August 9, 2001, A2.
20. Liz Kowalczyk, "Cost and Consequence," *Boston Globe*, June 22, 2003, E1.

10. Sztuczki patentowe – rozciąganie monopoli

1. For a valuable discussion of these two types of exclusivity, see Rebecca S. Eisenberg, "The Shifting Functional Balance of Patents and Drug Regulation," *Health Affairs*, September-October 2001, 119.
2. Milt Freudenheim, "Generic Drug Sales Flourish Thanks to Big Companies," *New York Times*, November 2, 2002, B16; David Gross, "Issue Brief: Generic Drugs," AARP Public Policy Institute, 2003 (www.aarp.org/ppi).
3. Gardiner Harris and Chris Adams, "Drug Manufacturers Step Up Legal Attacks That Slow Generics," *Wall Street Journal*, July 12, 2001, A1.
4. For a quick review of patents on prescription drugs, see U.S. Federal Trade Commission, "Generic Drug Entry Prior to Patent Expiration: An FTC Study," July 2002, 41. See also the website of the U.S. Patent and Trademark Office, www.uspto.gov.
5. For an analysis of the relaxation of patent standards in biomedicine, see Arti K. Rai and Rebecca S. Eisenberg, "Bayh-Dole Reform and the Progress of Biomedicine," *Law & Contemporary Problems*, vol. 66, no. 1 (2002), 289. Also available at <http://www.law.duke.edu/journals/66LCP Rai>.
6. Visit the FDA website for details of FDA-granted exclusivity: "Frequently Asked Questions for New Drug Product Exclusivity" (www.fda.gov/cder/about/smallbiz/exclusivity.htm); for the criteria for Orange Book listing, see the FTC study "Generic Drug Entry"; to access the electronic Orange Book, see www.fda.gov/cder/ob/default.htm.
7. Kathleen D. Jaeger, President and CEO, Generic Pharmaceutical Association, testimony to the U.S. Senate Commerce Committee, April 23, 2002 (www.gphaonline.org/policy/pdf/2002-04-23-testimony.pdf).
8. For the basics on Hatch-Waxman, see the FDA website www.fda.gov/cder/about/smallbiz/patent_term.htm. Also www.fda.gov/cder/about/smallbiz/generic_exclusivity.htm. For a fuller analysis, see Eisenberg, "Shifting Functional Balance."
9. For a thorough analysis of both Hatch-Waxman and its abuses, see the FTC study, "Generic Drug Entry." This is the single best source of information for understanding the current machinations of the pharmaceutical industry.
10. See Eisenberg, "Shifting Functional Balance," for other legislation; for pediatric exclusivity, see Robert Stienbrook, "Testing Medications in Children," *New England Journal of Medicine*, October 31, 2002, 1462.
11. For the story of Prilosec/Nexium, see Gardiner Harris, "As a Patent

- Expires, Drug Firm Lines Up Pricey Alternative,” *Wall Street Journal*, June 6, 2002, A1; I checked the number of patents on Prilosec in the Orange Book on August 8, 2002.
12. Neil Swidey, “The Costly Case of the Purple Pill,” *Boston Globe Magazine*, November 17, 2002, 31.
 13. For Claritin patent games, see Gardiner Harris, “Schering-Plough Faces a Future with Coffers Unfortified by Claritin,” *Wall Street Journal*, March 22, 2002, A1; also Stephen S. Hall, “Prescription for Profit,” *New York Times Magazine*, March 11, 2002, 40.
 14. For Prozac patent games, see Arnold S. Relman and Marcia Angell, “America’s Other Drug Problem,” *New Republic*, December 16, 2002, 38; also James Vicini, “Supreme Court Rejects Lilly’s Prozac Patent Appeal,” Reuters News Service, January 14, 2002.
 15. Jeff Swiatek, “MIT Benefits from New Prozac Use,” CNN.com, July 13, 2000 (www.cnn.com/2000/LOCAL/eascentral/07/13/isn.prozac/).
 16. See the FTC study “Generic Drug Entry,” 49, 51, A-33.
 17. FTC, “Generic Drug Entry.”
 18. For reactions to the FTC study, see *Los Angeles Times*, “Curb the Drug Patent Tricks,” editorial, July 10, 2002, B12; Markian Hawryluk, “Patent Law’s Impact on Patients Debated,” *American Medical News*, May 13, 2002, 5 (www.amednews.com). And from the Bush administration response, see Patricia Barry, “Speeding Up Generics,” *AARP Bulletin*, January 2003, 13; Richard W. Stevenson, “Bush Announces an Easing of Rules on New Generic Drugs,” *New York Times*, June 13, 2003, A28.

11. Kupowanie wpływów

1. This is an enormously long and complicated law, called the Medicare Prescription Drug, Improvement, and Modernization Act of 2003 (Public Law 108-173). It is available on the congressional website, thomas.loc.gov, as PL 108-173. For good summaries, see Patricia Barry, “The New Law – And You,” *AARP Bulletin*, January 2004, 16; Jacob S. Hacker and Theodore R. Marmor, “Poison Pill,” *Boston Globe*, December 7, 2003, D1; Drew E. Altman, “The New Medicare Prescription-Drug Legislation,” *New England Journal of Medicine*, January 1, 2004, 9 (www.nejm.org); for the increase in estimated costs, see Robert Pear, “Bush’s Aides Put Higher Price Tag on Medicare Law,” *New York Times*, January 30, 2004, A1.
2. Robert Pear, “Democrats Demand Inquiry into Charge by Medicare Officer,” *New York Times*, March 14, 2004, A1.
3. Robert Pear, “Drug Companies Increase Spending on Efforts to Lobby Congress and Governments,” *New York Times*, June 1, 2003, section 1, 33.
4. Sheryl Gay Stolberg and Gardiner Harris, “Industry Fights to Put Imprint

- on Drug Bill,” *New York Times*, September 5, 2003, A1.
5. For comprehensive documentation of industry lobbying, including names of drug companies, lobbying firms, and lobbyists, see the report of the citizen group Public Citizen Congress Watch, “The Other Drug War 2003; Drug Companies Deploy an Army of 675 Lobbyists to Protect Profits,” June 2003 (www.citizen.org). This report provides an invaluable look at the influence of the pharmaceutical industry on public policy.
 6. Chuck Neubauer, Judy Pasternak, and Richard T. Cooper, “A Washington Bouquet: Hire a Lawmaker’s Kid,” *Los Angeles Times*, June 22, 2003, A1.
 7. See the report from Common Cause, “Prescription for Power: How Brand-Name Drug Companies Prevailed over Consumers in Washington,” June 2001 (www.commoncause.org).
 8. Thomas B. Edsall, High Drug Prices Return as Issue That Stirs Voters,” *Washington Post*, October 15, 2002, A8.
 9. Public Citizen Congress Watch, “Citizens for Better Medicare: The Truth Behind the Drug Industry’s Deception of America’s Seniors,” June 2000 (www.citizen.org); Public Citizen Congress Watch, “Other Drug War”; also see Larry Lipman, “Political Groups Woo Seniors,” *Atlanta Journal and Constitution*, November 1, 2002, 17A.
 10. See Public Citizen Congress Watch, “Other Drug War”, 6; also see biographical sketches of administration officials through an Internet search engine.
 11. See, for instance, Arti K. Rai and Rebecca S. Eisenberg, “Bayh-Dole Reform and the Progress of Biomedicine,” *Law & Contemporary Problems*, vol. 66, no. 1 (2002), 289 (www.law.duke.edu/journals/66LCP Rai).
 12. For a detailed look at this giveaway, see David Armstrong, “How Drug Directory Helps Raise Tab for Medicaid and Insurers,” *Wall Street Journal*, October 23, 2003, A1.
 13. Armstrong, “How Drug Directory Helps Raise Tab.”
 14. Armstrong, “How Drug Directory Helps Raise Tab.”
 15. The story of Third World struggles to gain access to affordable prescription drugs is laid out in Roger Thurow and Scott Miller, “As U.S. Balks on Medicine Deal, African Patients Feel the Pain,” *Wall Street Journal*, June 2, 2003, A1; Elizabeth Backer, “Pact to Help Poor Nations Obtain Drugs Is Delayed,” *New York Times*, August 29, 2003, C1. John Donnelly, “Deal Paves Way for Generic HIV Drugs,” *Boston Globe*, December 11, 2003, A*; also see Brook K. Baker and Michael Hochman, “Death Sentence”, *American Prospect*, December 20, 2002 (www.prospect.org/webfeatures/2002/12/baker-b-12-20.html).
 16. Donnelly, “Deal Paves Way for Generic HIV Drugs.”
 17. Jeffrey Krasner, “FDA Rule Changes in Contention,” *Boston Globe*, March 21, 2002, D1.
 18. See Marc Kaufman, “Critics Fear Conflicts,” *Washington Post*, May 23,

- 2002, A1; also Baker and Hochman, "Death Sentence."
19. David Willman, "FDA Post-Mortem Finds Drug Approval Problems," *Los Angeles Times*, November 16, 2000, A1.
 20. Dennis Cauchon, "FDA Advisors Tied to Industry," *USA Today*, September 25, 2000, 1A.
 21. August Gribbin, "House Investigates Panels Involved with Drug Safety," *Washington Times*, June 18, 2001.
 22. Michael Kranish, "Drug Industry Costs Doctor Top FDA Post," *Boston Globe*, May 27, 2002, A1; see also Christiane Culhane, "Favor of the Month," *New Republic* online, March 18, 2002 (<http://ssl.tnr.com>).
 23. For background on Mark McCellan, see Christopher Rowland, "FDA's Economist in Chief," *Boston Globe*, January 18, 2004, E1; for his speech, go to the FDA website www.fda.gov/oc/speeches/2003/genericdrug0925.html.
 24. Pear, "Drug Companies Increase Spending."
 25. "Behind the Lobbying Curtain," editorial, *Washington Post*, June 9, 2003, A20.
 26. Pear, "Drug Companies Increase Spending."
 27. Both quotations come from Edsall, "High Drug Prices Return."

12. Czy bal się kończy?

1. For a summary of Canadian price regulation, see Patricia Barry, "Why Drugs Cost Less Up North," *AARP Bulletin*, June 2003, 8; also Abigail Zuger, "Rx: Canadian Drugs," *New England Journal of Medicine*, December 4, 2003, 2188 (www.nejm.org).
2. Gardiner Harris, "Cheap Drugs from Canada: Another Political Hot Potato," *New York Times*, October 23, 2003, C1.
3. Tamsin Carlisle, "What's Left for Canadians if Americans Buy Their Drugs?" *Wall Street Journal*, November 4, 2003, D3.
4. According to one report, foreign suppliers provide most the key ingredients for American and European companies; see Donald G. McNeil, Jr., "Selling Cheap 'Generic' Drugs, India's Copycats Irk Industry," *New York Times*, December 1, 2000, A1.
5. Christopher Rowland, "Official Take Steps to Curb Fake Drugs," *Boston Globe*, October 13, 2003, C1.
6. Denise Grady, "FDA Outlines Plans to Counter Growing Trade in Counterfeit Pharmaceuticals," *New York Times*, October 3, 2003, A21.
7. Christopher Rowland, "Canada Vows Drugs Sent to U.S. Are Safe," *Boston Globe*, July 26, 2003, C1.
8. Anna Wilde Mathews, "FDA Warns Cities, States About Buying Canadian Drugs," *Wall Street Journal*, August 27, 2003, B1.
9. Stephen Smith, "City Looks to Get Drugs via Canada," *Boston Globe*, December 9, 2003, A1.
10. For other reports about city, state, and insurer efforts to obtain prescription drugs from Canada and the FDA response, see "States Look

- at Buying Drugs from Canada," *Nationline, USA Today*, December 12, 2003, A2; Christopher Rowland, "AG Pushes for Medicine from Canada," *Boston Globe*, October 14, 2003, A1; Thomas M. Burton, "The FDA Begins Cracking Down on Cheaper Drug from Canada," *Wall Street Journal*, March 12, 2003, A1.
11. For the story of big pharma's retaliation, see Burton, "FDA Begins Cracking Down"; Gardiner Harris, "Canada Fills U.S. Prescriptions Under the Counter," *New York Times*, June 4, 2003, A1; Carlisle, "What's Left for Canadians"; Tamsin Carlisle, "Canada Cools to U.S. Drug Flow," *Wall Street Journal*, December 26, 2003, A9.
 12. Sheryl Gay Stolberg, "Drug Lobby Pushed Letter by Senators on Medicare," *New York Times*, July 30, 2003, A15.
 13. For an excellent review of the struggle between the states and the pharmaceutical industry, see Michelle M. Mello et al., "The Pharmaceutical Industry Versus Medicaid – Limits on State Initiatives to Control Prescription-Drug Costs," *New England Journal of Medicine*, February 5, 2004, 608. See also Alice Dembner, "Drug Firms Fend Off Discount Initiatives," *Boston Globe*, January 21, 2003, A1.
 14. Richard Perez-Pena, "Twenty-two States Limiting Doctors' Latitude in Medicaid Drugs," *New York Times*, June 16, 2003, A1; Russell Gold, "Six States Plan to Pool Purchases to Limit Prescription Drug Costs," *Wall Street Journal*, October 17, 2001, B6.
 15. Robert Pear, "U.S. Backs Florida Plan to Cut Drug Costs," *New York Times*, September 19, 2001, A14.
 16. See Melody Petersen, "AstraZeneca Pleads Guilty in Cancer Medicine Scheme," *New York Times*, June 21, 2003, B1.
 17. For accounts of federal and state prosecutions, see Bloomberg News, "Drugmakers Under Scrutiny," *Boston Globe*, May 22, 2002, C1; Alex Berenson, "Trial Lawyers Are Now Focusing on Lawsuits Against Drug Makers," *New York Times*, May 18, 2003, A1. In addition, I used information provided at the Pharmaceutical Regulatory and Compliance Congress and Best Practices Forum in Washington, D.C., November 12-14, 2003, in particular the presentations and handouts of Michael Loucks, Chief of the Health Care Fraud Unit, Assistant U.S. Attorney, U.S. Attorney's Office for the District of Massachusetts.
 18. See Barbara Martinez, "Spinoff to Promote Merck's Drugs," *Wall Street Journal*, May 30, 2003, B4; Associated Press, "U.S. Says Firm Favored Use of Merck Drugs," *Boston Globe*, June 24, 2003, D9; also Milt Freudenheim, "Drug Middlemen Are Facing Pressure over Rising Prices," *New York Times*, January 5, 2002, B1. For more general commentary, see Milt Freudenheim, "Pharmacy Benefit Companies Won't Disclose Fees," *New York Times*, January 10, 2003, C3; Milt Freudenheim and Robert Pear, "More Disclosure for Drug Plans," *New York Times*, July 19, 2003, B1.

19. Milt Freudenheim, "Medco to Pay \$29.3 Million to Settle Complaints of Drug Switching," *The New York Times*, April 27, 2004, C1.
20. Loucks, Forum, Nov. 12-14, 2003.
21. Some of Schering-Plough's troubles were reported in Denise Gellene, "Lawyers Take Aim at Drug Industry," *Boston Globe*, June 10, 2001; Christopher Newton, "Groups Sue Allergy Drug Maker over Ads," *Boston Globe*, August 10, 2001; Melody Petersen, "Big Drug Company May Face Charges for Its Marketing," *New York Times*, May 31, 2003, A1.
22. Gregory Zuckerman and Ken Brown, "Good Prognosis for Drug Makers," *Wall Street Journal*, October 23, 2003, C1.
23. Theresa Agovino, "Pfizer to Shut Sites, Transfer Jobs," *Boston Globe*, April 30, 2003.
24. Kenneth N. Gilpin, "Merck, Its Income Shy of Estimates, Plans to Cut Jobs," *New York Times*, October 23, 2003, C1.
25. Gardiner Harris, "Will the Pain Ever Let Up for Bristol-Myers?" *New York Times*, May 18, 2003, section 3, 1.