

# **Boletín Fármacos:**

## *Economía, Acceso y Precios*

*Boletín electrónico para fomentar  
el acceso y el uso adecuado de medicamentos*  
<http://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/>



**Volumen 27, número 4, noviembre 2024**



**Boletín Fármacos** es un boletín electrónico de la **organización Salud y Fármacos** que se publica cuatro veces al año: el último día de cada uno de los siguientes meses: febrero, mayo, agosto y noviembre.

#### Editores

Núria Homedes Beguer, EE.UU.  
Antonio Ugalde, EE.UU.

#### Asesor en Economía

Federico Tobar, Panamá

#### Asesores en Acceso y Precios

Carlos Durán, Ecuador  
Claudia Vacca, Colombia

#### Corresponsales

Rafaela Sierra, Centro América  
Raquel Abrantes, Brasil

#### Webmaster

People Walking

#### Equipo de Traductores

Nazarena Galeano, Argentina

Araceli Hurtado, México  
Enrique Muñoz Soler, España

#### Editores Asociados

Albín Chaves, Costa Rica  
Anahí Dresser, México  
José Humberto Duque, Colombia  
Carlos Durán, Ecuador  
Juan Erviti, España

Jaime Escobar, Colombia  
Eduardo Espinoza, El Salvador  
Rogelio A. Fernández Argüelles,  
México

Corina Bontempo Duca de Freitas, Brasil

Duilio Fuentes, Perú  
Adriane Fugh-Berman, EE UU  
Volnei Garrafa, Brasil  
Sergio Gonorazky, Argentina  
Alejandro Goyret, Uruguay  
Fernando Hellmann, Brasil

Luis Eduardo Hernández Ibarra, México

Óscar Lanza, Bolivia

René Leyva, México

Mariano Madurga, España  
Ricardo Martínez, Argentina  
Gonzalo Moyano, Argentina

Peter Maybarduk, EE UU

Gabriela Minaya, Perú

Julián Pérez Peña, Cuba

Francisco Rossi, Colombia

Luis Carlos Saíz, España

Bruno Schlemper Junior, Brasil

Jan Helge Solback, Noruega

Juan Carlos Tealdi, Argentina

Federico Tobar, Panamá

Claudia Vacca, Colombia

Susana Vázquez, Perú

Emma Verástegui, México

Claude Verges, Panamá

**Boletín Fármacos** solicita comunicaciones, noticias, y artículos de investigación sobre cualquier tema relacionado con el acceso y uso de medicamentos; incluyendo temas de farmacovigilancia; políticas de medicamentos; ensayos clínicos; ética y medicamentos; dispensación y farmacia; comportamiento de la industria; prácticas recomendables y prácticas cuestionadas de uso y promoción de medicamentos. También publica noticias sobre congresos y talleres que se vayan a celebrar o se hayan celebrado sobre el uso adecuado de medicamentos. **Boletín Fármacos** incluye una sección en la que se presentan síntesis de artículos publicados sobre estos temas y una sección bibliográfica de libros.

Los materiales que se envíen para publicarse en uno de los números deben ser recibidos con treinta días de anticipación a su publicación. El envío debe hacerse preferiblemente por correo electrónico, a ser posible en Word o en RTF, a Núria Homedes (nhomedes@hotmail.com). Para la revisión de libros enviar un ejemplar Salud y Fármacos, 632 Skydale Dr, El Paso, Texas 79912 EE.UU. Teléfono: (202) 9999079 ISSN 2833-1311 DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.14238332>

## Índice

*Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2024; 27(4)*

---

### **Novedades sobre la Covid**

---

|  |   |
|--|---|
| <b>Las vacunas contra la COVID-19, que antes eran gratuitas, ahora em EE UU cuestan hasta US\$200 a quienes no tienen seguro</b> |   |
| Edward Carver  | 1 |
| <b>Estimación del efecto de la covid-19 en los mercados globalizados de ingredientes farmacéuticos activos</b>                   |   |
| Melissa Barber, Reshma Ramachandran, Suerie Moon   | 2 |

---

### **Genéricos y Biosimilares**

---

|   |   |
|---|---|
| <b>Boehringer Ingelheim y GoodRx se asocian para ofrecer su Biosimilar Adalimumab-adbm</b>                                      |   |
| Salud y Fármacos  | 2 |
| <b>Pfizer demanda a un fabricante indio por infringir la patente de Xeljanz</b>   |   |
| Salud y Fármacos  | 3 |
| <b>Brasil. Anvisa aprueba nuevo reglamento para registro de medicamentos biosimilares x economía</b>                            |   |
| Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria - Anvisa. 28 de mayo de 2024   | 3 |
| <b>EE UU La FDA actualiza su guía sobre biosimilares intercambiables</b>  |   |
| Salud y Fármacos  | 4 |
| <b>Lo que salió mal: cómo los formularios, los contratos y los descuentos crearon un viento en contra para los biosimilares</b> |   |
| Mark Campbell,  | 5 |

---

### **Acceso y Precios**

---

|   |    |
|---|----|
| <b>La OMS pide un mejor acceso a los medicamentos para reducir la enorme brecha terapéutica en el tratamiento de los trastornos neurológicos</b>      |    |
| World Health Organization, 22 de julio de 2024  | 6  |
| <b>Países Miembros de la OPS aprueban el desarrollo de una nueva Política Regional para ampliar el acceso equitativo a tecnologías de alto precio</b> |    |
| OPS, 9 de octubre de 2024   | 7  |
| <b>Precio de los medicamentos: muros de patentes abusivas obstaculizan la competencia</b>   |    |
| Patrick Durisch, Public Eye 30 de agosto de 2024  | 8  |
| <b>Precios de medicamentos tras la expiración de las patentes en países de alto ingresos e implicaciones para los análisis de costo-efectividad</b>   |    |
| Miquel Serra-Burriel; Nicolau Martin-Bassols; Gellért Perényi; Kerstin N. Vokinger  | 14 |
| <b>Medicamentos de alto costo: el difícil equilibrio entre los derechos individuales y los derechos colectivos</b>                                    |    |
| Marín, Gustavo H.   | 15 |
| <b>Arimoclomol, costo medicamento para el tratamiento de una enfermedad rara</b>  |    |
| Salud y Fármacos  | 15 |
| <b>Lenacapavir para prevenir la infección por VIH: precios actuales frente a costos estimados de producción</b>                                       |    |
| A. Hill, J. Levi, C. Fairhead, V. Pilkington, J. Wang, et al.   | 16 |
| <b>El alto costo del lenacapavir genera debate en torno al acceso asequible</b>   |    |
| Chetali Rao y KM Gopakumar  | 17 |
| <b>Carta en la que se incita a Gavi, UNICEF a negociar un precio justo de las vacunas de Mpox</b>   |    |
| Public Citizen et al. 27 de agosto de 2024  | 19 |
| <b>Acceso a la vacuna contra la viruela símica</b>  |    |
| Megan Whiteman, Peter Maybarduk   | 20 |

---

---

## América Latina

---

|  |    |
|--|----|
| <b>Barreras de acceso a medicamentos antihipertensivos: perspectivas de la iniciativa HEARTS en la región de América Latina y el Caribe</b><br>Souza KM, Giron N, Vallini J, Hallar K, Ordúñez P et al   | 21 |
| <b>Estudio de la OPS destaca desafíos en el acceso a medicamentos para la hipertensión en América Latina y el Caribe</b><br>OPS, 26 de agosto de 2024  | 22 |
| <b>Brasil. Acceso a medicamentos para tratar la hipertensión arterial sistémica y la diabetes mellitus tipo 2 en la población brasileña: datos de la Encuesta Nacional de Salud de 2019</b><br>Adriana Amorim de Farias Leal, María Helena Rodrigues Galvão y Ângelo Giuseppe Roncalli | 23 |
| <b>Veinte años desde la publicación de la regulación de precios de medicamentos en Brasil: ¿es hora de actualizarla?</b><br>Valdete Aparecida de Melo, Rafael Santos Santana y Dayani Galato   | 23 |
| <b>Por qué los medicamentos contra el VIH siguen siendo muy caros</b><br>Carolinne Scopel e Susana van der Ploeg   | 24 |
| <b>Bedaquilina para el tratamiento de la tuberculosis</b><br>AIS Perú, 30 de octubre de 2024   | 26 |
| <b>Hasta el 2037 sin lenacapavir para prevenir el VIH</b><br>Javier Llamaza  | 32 |

---

## Europa y el Reino Unido

---

|   |    |
|---|----|
| <b>España: Vertex Pharmaceutical anuncia la ampliación de la financiación de tres de sus fármacos para la FQ</b><br>Redacción Salud 35        | 33 |
| <b>España. Una oficina adscrita a la Aemps hará las evaluaciones económicas de medicamentos</b><br>Diariofarma. Política. 8 de noviembre 2024 | 34 |
| <b>Suiza. Lanzamiento del primer módulo de la Base de Datos Swissdamed</b><br>Salud y Fármacos  | 35 |

---

## EE UU y Canadá

---

|   |    |
|---|----|
| <b>¡Sorpresa! El copago de la PrEP acaba de desaparecer</b><br>Joyce Frieden,   | 35 |
| <b>Programa para la negociación de los precios para Medicare</b><br>Salud y Fármacos  | 36 |
| <b>Fuerte presión de farmacéuticas logra archivar propuesta de transparencia de precios de medicamentos</b><br>Salud y Fármacos                                   | 37 |
| <b>La Comisión Federal de Comercio denuncia a los administradores de beneficios farmacéuticos</b><br>Salud y Fármacos   | 37 |
| <b>Escritos amicus de <i>Patients for Affordable Drugs</i> ante el tribunal de apelaciones en apoyo a la Ley de Reducción de la Inflación</b><br>Salud y Fármacos | 39 |

---

## Producción y Negocios

---

|  |    |
|--|----|
| <b>El centro para vacunas de ARNm de la OMS se enfrenta a "incertidumbre y debilidades estructurales"</b><br>Kerry Cullinan  | 40 |
| <b>Se refuerza la colaboración regional en investigación y desarrollo de vacunas y otras tecnologías de ARNm en América Latina y el Caribe</b><br>OPS, 11 de octubre de 2024 | 44 |

|  |    |
|--|----|
| <b>Tendencias en el desarrollo de medicamentos antibacterianos y recomendaciones para mejorar la investigación y el desarrollo</b><br>World Health Organization, 2024  | 45 |
| <b>La CEPI y la OMS promueven una estrategia de investigación más amplia para que los países se preparen para la próxima pandemia</b><br><i>Comunicado de prensa conjunto</i> (OMS, CEPI), 1 de agosto de 2024 | 47 |
| <b>Los desafíos para el desarrollo de nuevos antibióticos</b><br>Salud y Fármacos  | 48 |
| <b>Nuevas orientaciones mundiales para frenar la contaminación por antibióticos procedente de la fabricación</b><br>OMS  | 51 |
| <b>Argentina: Crecen fuerte las exportaciones de medicamentos</b><br>BAE Negocios, 11 de septiembre de 2024  | 52 |
| <b>La OMS llega a un acuerdo con un desarrollador argentino de vacunas de ARNm, para producir una vacuna de bajo coste contra la gripe aviar</b><br>Elaine Ruth Fletcher                                       | 52 |
| <b>Biotecnología: la apertura de una planta que promete transformar la industria farmacéutica en Argentina</b><br>Infobae, 21 de Noviembre de 2024   | 54 |
| <b>Brasil. Hay que movilizar el poder manufacturero de Brasil para apoyar la producción de vacunas en el Sur Global</b><br>CEPI, 28 de julio de 2024   | 54 |
| <b>Brasil lanza producción local de medicamentos para la obesidad y la diabetes</b><br>es.mercopress.com, 26 de agosto de 2024   | 56 |
| <b>El presidente Petro sancionó la ley de política de producción de medicamentos en Colombia</b><br>Camilo Acosta Villada  | 57 |
| <b>México: Industria farmacéutica mexicana busca aprovechar el nearshoring y exportar a EE UU</b><br>Nilsa Hernández   | 57 |
| <b>España. Sanidad obligará a los laboratorios a desvelar cuánto les cuesta producir los medicamentos</b><br>Sofía Pérez Mendoza   | 58 |
| <b>Nueva sede de Moderna en Madrid</b><br>Salud y Fármacos   | 59 |
| <b>Exclusiva: Documentos muestran que la planta de Thermo Fisher que produce el medicamento contra el VSR infantil violó las normas de la FDA</b><br>Patrick Wingrove  | 59 |
| <hr/> <b>Fusiones y Compras de Empresas</b> <hr/>  |    |
| <b>Las grandes farmacéuticas se están enfocando en acuerdos más pequeños</b><br>Jared S. Hopkins, L. C   | 61 |
| <b>Otras Fusiones y Adquisiciones</b><br>Salud y Fármacos  | 62 |

## Novedades sobre la Covid

**Las vacunas contra el COVID-19, que antes eran gratuitas, ahora en EE UU cuestan hasta US\$200 a quienes no tienen seguro**  
(Once Free, Covid-19 Vaccines Now Cost Up to \$200 for Uninsured in US)

Edward Carver

Common Dreams, Septiembre 3, 2024

<https://www.commondreams.org/news/covid-prices-uninsured>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2024; 27 (4)*

**Tags: avaricia de las empresas, precios exorbitantes, aumento injustificado de precio de la vacuna de la covid**

"Lo que está en juego es que retornamos a un sistema en el que la capacidad financiera de una persona determinará su posibilidad de estar saludable".

La última vacuna contra el coronavirus cuesta hasta US\$200 a los aproximadamente 25 millones de personas sin seguro médico que residen en EE UU, debido a la desfinanciación de un programa federal que anteriormente cubría los costos, informó el martes The Washington Post [1].

Según el periódico, se trata de la "última grieta en la red de seguridad" a medida que los programas de la era de la pandemia se reducen. En 2021 y 2022, en EE UU, las vacunas contra la covid-19 fueron gratuitas para todos, según la política federal. Sin embargo, en enero, los republicanos del Congreso negociaron un acuerdo que rescindió US\$6.100 millones en fondos de ayuda de emergencia para el coronavirus [2], lo que acabó con el Programa *Bridge Access*, lanzado en abril de 2023 [3], que cubría el costo para los no asegurados.

La última versión de la vacuna contra la covid-19 fue aprobada el 22 de agosto [4] y en las farmacias CVS de Nashville y St. Louis cuesta poco más de US\$200 para pacientes sin seguro, ejemplos citados por el Washington Post.

Raynard Washington, jefe del departamento de salud del condado de Mecklenburg en Carolina del Norte y presidente de la Coalición de Salud de las Grandes Ciudades, dijo que los fabricantes de vacunas Moderna y Pfizer-BioNTech deberían bajar sus precios para que las dosis de vacuna sean más asequibles para las agencias de salud.

Washington dijo: "Lo que está en juego es que estamos volviendo a un sistema en el que la capacidad financiera de una persona para pagar determinará su capacidad de estar saludable".

La noticia de la falta de acceso asequible a la vacuna contra la covid-19 para las personas sin seguro provocó indignación en las redes sociales: un usuario de X preguntó [5]: "¿Es esta la forma de mantener a salvo al resto de nosotros?" y otro declaró [6]: "Esto me da ganas de gritar".

Las personas cubiertas por Medicare (que asegura a los estadounidenses mayores de 65 años) y Medicaid (el programa que ofrece cobertura a los pobres y discapacitados) aún pueden recibir vacunas contra la covid-19 de forma gratuita. Pero aproximadamente 25 millones de residentes en EE UU que son menores de 65 años no tienen seguro [7] y deben pagar tarifas altísimas; las personas de color están desproporcionadamente representadas [8] en las filas de los no asegurados.

Moderna, Pfizer y BioNTech se han beneficiado de la venta de las vacunas [9], a pesar de que los contribuyentes estadounidenses y europeos han subvencionado en gran medida su desarrollo [10]. Las empresas dijeron al *Washington Post* que habría vacunas gratuitas disponibles a través de programas de ayuda a los pacientes, pero no dieron más detalles.

El periódico informó El Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) dijo que había asignado US\$62 millones para comprar vacunas covid-19 para distribuir las a las agencias de salud, pero los funcionarios dicen que eso es una "pequeña porción" de lo que se necesita.

La administración Biden, en sus solicitudes presupuestarias, intentó repetidamente establecer [11] un programa de Vacunas para Adultos, para proporcionar vacunas, incluidas las dosis de refuerzo contra la covid-19, a adultos sin seguro médico, pero los esfuerzos se estancaron en el Congreso. La propuesta se basaba en un programa federal de Vacunas para Niños [12] que ha estado activo desde la década de 1990.

La nueva vacuna contra la covid-19 se recomienda para todas las personas mayores de 6 meses. Incluye un nivel de protección contra la variante KP.2 [13], que representó aproximadamente una cuarta parte de los casos de covid en EE UU este verano.

La emergencia de salud pública por la covid-19 terminó en mayo de 2023, pero el virus ha matado a decenas de miles de personas en EE UU desde entonces, y puede causar complicaciones a largo plazo [14].

### Referencias:

1. Nirappil, F. (2024, septiembre 3). *Coronavirus vaccines, once free, are now pricey for uninsured people*. Washingtonpost.com.
2. Bogage, J. (January 7, 2024). *Congress has a deal to fund the government and not much time to pass it*. Washingtonpost.com.
3. *Biden Administration Will Fund Program to Keep Covid Vaccines Free for the Uninsured*. NYTimes.com
4. *FDA approves and authorizes updated mRNA COVID-19 vaccines to better protect against currently circulating variants*. (2024, agosto 23). U.S. Food and Drug Administration; FDA. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-and-authorizes-updated-mrna-covid-19-vaccines-better-protect-against-currently>
5. <https://x.com/GrandmasWeb/status/1830985351613292705>
6. <https://x.com/GrandmasWeb/status/1830985351613292705>
7. Tolbert, J., Drake, P., & Damico, A. (2023, diciembre 18). *Key facts about the uninsured population*. KFF. <https://www.kff.org/uninsured/issue-brief/key-facts-about-the-uninsured-population/>
8. *The share of Americans without health insurance in 2022 matched a record low*. (s/f). Pgpf.org. Recuperado el 6 de noviembre de 2024, de <https://www.pgpf.org/blog/2023/11/the-share-of-americans-without-health-insurance-in-2022-matched-a-record-low>
9. Ede Haan, E., (27 February 2023) *Big Pharma raked in USD 90 billion in profits with COVID-19 vaccines*. somo.ml

10. Lalani HS, Avorn J, Kesselheim AS. US Taxpayers Heavily Funded the Discovery of COVID-19 Vaccines. *Clin Pharmacol Ther.* 2022 Mar;111(3):542-544. doi: 10.1002/cpt.2344. Epub 2021 Jul 9. PMID: 34243221; PMCID: PMC8426978.
11. Maya Goldman, Apr 24, 2023 <https://www.axios.com/pro/health-care-policy/2023/04/24/biden-tough-sell-adult-vaccines>
12. CDC, About the Vaccines for Children (VFC) Program, <https://www.cdc.gov/vaccines-for-children/about/index.html>
13. Adriel Bettelheim, May 9, 2024, New COVID variants are a reminder of coronavirus reality, *Axios.com*
14. *Four years on, long covid still confounds us. Here's what we now know.* *Washingtonpost.com.*

### Estimación del efecto de la covid-19 en los mercados globalizados de ingredientes farmacéuticos activos (*Estimating The Effects Of COVID-19 On Globalized Markets For Active Pharmaceutical Ingredients*)

Melissa Barber, Reshma Ramachandran, Suerie Moon

*Health Affairs* 2024,43:7 959-969, Julio 2024

<https://doi.org/10.1377/hlthaff.2023.00722>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2024; 27 (4)

**Tags: API exportados desde la India, cadenas globales de suministros farmacéuticos, aumento de precios de hidroxiclороquina y la ivermectina**

#### Resumen

Las cadenas globales de suministro de ingredientes farmacéuticos activos (API) están muy centralizadas en ciertos países y son susceptibles a generar shocks en la cadena de suministro. Sin embargo, no se hace un monitoreo sistemático ni hay un mecanismo de coordinación global para gestionar el riesgo y asegurar la continuidad del suministro equitativo durante las emergencias de salud pública.

En este estudio, aplicamos métodos cuasi experimentales a la información aduanera sobre los envíos para determinar cómo los precios y el volumen de API exportados desde la India se vieron afectados por la pandemia de covid-19.

Descubrimos que los precios de los API para medicamentos esenciales clave no utilizados en el tratamiento de la covid-19 no cambiaron significativamente en el año posterior a la declaración de pandemia por parte de la Organización Mundial de la Salud, pero el volumen disminuyó en un 80%. Los precios de los medicamentos reposicionados especulativamente para tratar la covid-19, como la hidroxiclороquina y la ivermectina, aumentaron hasta un 250% en comparación con los precios de los medicamentos no reposicionados, pero solo la ivermectina experimentó una disminución en volumen.

El monitoreo sistemático de los mercados de API, las inversiones para promover la diversificación de la oferta y las reformas legales y políticas para desincentivar la especulación de precios podrían apoyar la resiliencia de la cadena de suministro y contribuir al acceso a los medicamentos.

## Genéricos y Biosimilares

### Boehringer Ingelheim y GoodRx se asocian para ofrecer su Biosimilar Adalimumab-adbm

*Salud y Fármacos*

*Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2024; 27 (4)

**Tags: Biosimilar de Humira (Adalimumab-adbm) de Abbvie, Boehringer Ingelheim socio con GoodRx**

La patente del medicamento biológico Humira (*adalimumab-adbm*) de Abbvie expiró en 2018, permitiendo la comercialización de diez biosimilares desde principios de 2023 [1]. Actualmente, el exitoso medicamento de AbbVie representa el 82% del mercado. Boehringer Ingelheim se ha asociado con GoodRx para ofrecer su propia versión de biosimilar intercambiable de Humira. Según se ha revelado, Boehringer ofrecerá la versión sin marca de su biosimilar en GoodRx a un “costo exclusivo” de US\$550 por paquete de dos jeringas precargadas o autoinyectores, lo que es 92% más barato que Humira [2].

Según Fiercepharma [2] Boehringer ha reconocido las necesidades de los pacientes que padecen enfermedades inflamatorias crónicas que no tienen cobertura de seguro o cuentan con un seguro insuficiente, quienes no pueden costear los medicamentos biológicos esenciales para tratar su enfermedad, incluyendo los biosimilares.

Boehringer eligió una estrategia de dos precios, al igual que lo hace Amgen con su imitador de Humira, Amjevita, y Biocon con Hulio. Cyltezo es la versión de marca del biosimilar de Boehringer (*adalimumab-adbm*) que se posicionó con un descuento del 5% respecto de Humira, mientras que su opción sin marca se vendió con un descuento del 81%. No obstante, hasta abril, solo se habían emitido 1.487 recetas de Cyltezo, un número muy bajo en comparación con los 2,8 millones de Humira, informó Reuters.

Frente a esta problemática, Boehringer cambia su estrategia de marketing a favor de un modelo híbrido de ventas en persona y virtual, lo que ocasionó recortes de personal que se atribuyeron a las “complejidades del mercado y varios desafíos con los *Pharmacy Benefit Managers* (PBM) que mantienen a Humira en el formulario” lo que sofoca la aceptación de biosimilares. Luego, Boehringer firmó un acuerdo con Quellent Pharmaceuticals, mediante el cual busca promover la adopción de estos biosimilares de menor costo [2].

La porción del mercado de Humira es una muestra de su resistencia a pesar de la modesta reducción de precio. La mayoría de las ganancias a partir de los biosimilares ha sido por las ventas



de Hyrimoz de Sandoz, que también vende Cordavis, según descubrió Samsung Bioeps en su reciente informe de mercado de biosimilares. Cordavis es la nueva subsidiaria de biosimilares de CVS Health. La versión de Humira que AbbVie vende a través de Cordavis de AbbVie representa aproximadamente una cuarta parte del mercado de productos etiquetados por Cordavis, según el informe [2].

**Nota de Salud y Fármacos:** para obtener más información sobre el mercado de Humira en España puede leer: Minaya, D. C. (2018, octubre 21). *El vencimiento de la patente de Humira acelera la guerra por los biosimilares*. Ediciones EL PAÍS S.L.

## Pfizer demanda a un fabricante indio por infringir la patente de Xeljanz

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2024; 27 (4)

**Tags: Demanda de Pfizer Ajanta Pharma por infracción de patente, Tofacitinib genérico del medicamento de marca Xeljanz XR, inhibidor de quinasas Janus**

Según Endpoints [1], Pfizer ha presentado una demanda contra la empresa farmacéutica india, Ajanta Pharma [4], porque ha solicitado autorización para comercializar versiones genéricas de Xeljanz XR, también denominado tofacitinib, un inhibidor de JAK de liberación prolongada utilizado para tratar enfermedades inflamatorias como la artritis reumatoide y la colitis ulcerosa.

Aunque el libro naranja [1] de la FDA, revela que Xeljanz XR está protegido por varias patentes, la demanda se dirige a la supuesta infracción de la patente RE41783 [3], cuya vigencia expira en diciembre de 2025. Ajanta ha argumentado que las reivindicaciones de la patente '783 son inválidas, mientras que Pfizer ha afirmado ante un tribunal federal de Delaware que la aprobación de los genéricos de Ajanta, en dosis de 11 mg y 22 mg, causaría un daño previsible a la compañía en todo el territorio de EE UU, incluyendo Delaware.

Pfizer ha solicitado al tribunal que impida que Ajanta comercialice sus genéricos antes de la expiración de la patente '783. Esta acción legal es parte de una serie de demandas que Pfizer ha interpuesto sobre esta patente, incluyendo otra reciente contra la empresa de Genéricos SpecGx [5], que también quiere que se autorice la comercialización de sus versiones genéricas de 5 mg y 10 mg de Xeljanz. En 2023, Xeljanz generó US\$1.700 millones en ventas para Pfizer.

### Brasil. Anvisa aprueba nuevo reglamento para registro de medicamentos biosimilares

(Anvisa aprova novo regulamento para registro de medicamentos biosimilares)

Ministerio de Salud. Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria - Anvisa. 28 de mayo de 2024

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2024/anvisa-aprova-novo-regulamento-para-registro-de-medicamentos-biossimilares>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras* 2024; 27(4)

Anvisa aprobó, en el Consejo Colegiado de este lunes (27/5), el nuevo reglamento para el registro de medicamentos biosimilares.

El objetivo de la nueva norma es simplificar el proceso de desarrollo de estos productos, flexibilizando los requisitos de

[https://cincodias.elpais.com/cincodias/2018/10/19/companias/1539962906\\_596024.html](https://cincodias.elpais.com/cincodias/2018/10/19/companias/1539962906_596024.html)

### Referencias:

- 1 Becker, Z. (12 de julio de 2024). (*AbbVie's Humira loses some ground in high-stakes battle against biosimilars: report*). Fiercepharma.com. <https://www.fiercepharma.com/pharma/shrinking-market-share-abbvies-humira-loses-ground-battle-against-biosimilars-report>
2. Becker, Z. (18 de julio de 2024). (*Amid rocky launch, Boehringer Ingelheim links up with GoodRx to offer its Humira biosimilar at a steep discount*). Fiercepharma.com. <https://www.fiercepharma.com/pharma/amid-rocky-launch-boehringer-ingelheim-links-goodrx-offer-its-humira-biosimilar-steep>

No obstante, Farmanguinhos/Fiocruz, el Instituto de Tecnología de Medicamentos de Brasil firmó un acuerdo de transferencia de tecnología con Pfizer el 20 de diciembre de 2023 en Río de Janeiro, con el ánimo de fortalecer la producción de medicamentos y mejorar el acceso al tratamiento de enfermedades como la artritis reumatoidea. Según la iniciativa Gabi (*Generics and biosimilars Initiative*), la solicitud de aprobación para el genérico de tofacitinib ya se encuentra en estudio [6]

### Referencias:

1. DeFeudis, N. (2024, agosto 19). Pfizer brings Indian generics maker to court over Xeljanz patent. Endpoints News. <https://endpts.com/pfizer-brings-indian-generics-maker-to-court-over-xeljanz-patent/>
2. Center for Drug Evaluation, & Research. (2024, octubre 11). Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations. U.S. Food and Drug Administration; FDA. <https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/approved-drug-products-therapeutic-equivalence-evaluations-orange-book>
3. Blumenkopf, T. A., Flanagan, M. E., & Munchhof, M. J. (2010). Pyrrolo[2,3-D]pyrimidine compounds (Patent Núm. RE41783:E1). En US Patent (RE41783:E1).
4. Ajanta Pharma Limited. (s/f-b). Ajantapharma.com. Recuperado el 5 de noviembre de 2024, de [https://www.ajantapharma.com/ajanta/Business/usa\\_generics](https://www.ajantapharma.com/ajanta/Business/usa_generics)
5. SpecGx LLC, a subsidiary of Mallinckrodt plc. (2021, enero 20). Vivli. <https://vivli.org/ourmember/specgx-llc-a-subsiary-of-mallinckrodt-plc/>
6. Fiocruz y Pfizer firman un acuerdo para el genérico de Xeljanz. (s/f). Gabionline.net. Recuperado el 5 de noviembre de 2024, de <https://gabionline.net/es/noticias-farmacuticas/fiocruz-y-pfizer-firman-un-acuerdo-para-el-generico-de-xeljanz>

forma segura. El reglamento permitirá prescindir de algunos pasos y estudios específicos, cuando sea técnicamente viable, promoviendo así un entorno regulatorio transparente y predecible para el sector.



Los puntos y requisitos para demostrar la comparabilidad entre productos fueron discutidos exhaustivamente durante el proceso regulatorio. Una de las novedades de la nueva normativa es la posibilidad de utilizar como comparador un medicamento de referencia adquirido en territorio internacional cuando no esté disponible en Brasil, siempre que se cumplan los requisitos técnicos necesarios.

La norma aprobada hoy refleja la importancia que tiene para Anvisa que los pacientes tengan acceso a los productos biológicos, ya que el uso de biosimilares es una importante estrategia de salud pública para reducir los costos de los medicamentos y aumentar la accesibilidad a los productos biológicos y a las nuevas tecnologías con seguridad y eficacia.

### Proceso regulatorio

La nueva regulación es resultado de estudios que comenzaron en 2022, con la publicación de la Convocatoria 15/2022, que recogió información importante y subsidios para el desarrollo de productos biológicos a través de la comparabilidad.

Después del Aviso, Anvisa realizó un Diálogo Sectorial con la sociedad civil, el 31 de julio del año pasado, que permitió recabar más informaciones para flexibilizar el proceso regulatorio.

La norma fue creada de manera transparente, desde el inicio del proceso la sociedad civil participó mucho en las discusiones, a través de la Convocatoria, el Diálogo Sectorial y la Consulta Pública, pasos esenciales para comprender y mejorar la propuesta regulatoria.

Anvisa es una de las primeras agencias reguladoras en ajustarse al marco regulatorio armonizado internacionalmente con las principales agencias reguladoras del mundo. La nueva norma es el resultado de un movimiento mundial para adaptar el marco regulatorio de los biosimilares, cuya importancia para ampliar el acceso a los medicamentos biológicos fue destacada por todos los directores de la Agencia.

## La FDA actualiza su guía sobre biosimilares intercambiables

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27(4)

### Tags: Estudios clínicos de cambio, cambios únicos o múltiples entre un producto de referencia y un producto biosimilar, biosimilares intercambiables

La reciente actualización de las FDA, en la que se establece que los estudios clínicos de cambio no suelen ser necesarios para demostrar que un producto biosimilar es intercambiable con su producto de referencia, ha suscitado reacciones mixtas. Algunos opinaron que es una forma de mejorar el acceso de los pacientes y reducir los costos, mientras que otros expresaron su preocupación de que la Guía condujera al cambio automático en la farmacia y permitiera que las aseguradoras participaran en la toma de decisiones médicas.

Al respecto, desde que el borrador de Guía se publicó por primera vez en 2019, la FDA ha verificado, después de cambios únicos o múltiples entre un producto de referencia y un producto biosimilar, que hay poco riesgo para la seguridad o para una posible disminución de la eficacia. La agencia también señaló que las pruebas analíticas actuales permiten evaluar los productos biológicos *in vitro* e *in vivo* con un mayor grado de precisión que los estudios clínicos de cambio, que comparan los resultados de los pacientes que reciben solo el producto biológico de referencia con los pacientes que alternan entre recibir el producto de referencia y el biosimilar.

La asociación nacional que representa a los planes de seguros de salud (*America's Health Insurance Plans – AHIP*), solicitó a la FDA que finalizara rápidamente los borradores de las guías para ayudar a acelerar la aprobación de los biosimilares intercambiables. El grupo señaló que los estudios clínicos de intercambio son caros, con un precio de entre US\$100 y 300 millones, lo que repercutirá en precios más elevados para los pacientes o en generar competencia entre las empresas que producen biosimilares sin una designación intercambiable, lo que limitará la aceptación en el mercado. La AHIP también instó a la

FDA a reconocer la validez de la sustitución, por parte del farmacéutico, entre varios biosimilares intercambiables, permitiendo esencialmente la auto sustitución y generando oportunidades para la competencia de precios en el nivel de abastecimiento de farmacia.

Diversos grupos médicos también elogiaron este proyecto por su potencial para mejorar el acceso a los medicamentos biológicos, aunque instaron a la agencia a implementar salvaguardias que incluyan desde el etiquetado adecuado de los biosimilares intercambiables hasta información transparente y completa sobre los cambios en la farmacia. Sobre las etiquetas, el Colegio Americano de Reumatología subrayó la importancia de informar al profesional y al paciente cuando se produzca una sustitución en la farmacia, señalando que las etiquetas de la FDA deben especificar claramente si un biosimilar es intercambiable con el biológico de referencia y detallar las indicaciones aprobadas y el origen de los datos clínicos de respaldo.

La Asociación Médica Americana también apoyó la guía de la FDA.

No obstante, la Asociación de Fabricantes e Investigadores Farmacéuticos de Estados Unidos (*PhRMA*) presionó a la FDA para que tomara decisiones “caso por caso” para determinar cuándo se necesitan estudios de intercambio para determinar la intercambiabilidad. Además, *IPhRMA* recomendó a la agencia que revisara la actualización del borrador de la guía o la publicación de una guía adicional sobre los estudios de intercambio bien diseñados y para generar datos para respaldar la intercambiabilidad en función del producto y la situación.

La *Infusion Access Foundation*, que representa a los pacientes y defensores de los pacientes que reciben infusiones, expresó su preocupación por el hecho de que la guía “desdibuja la línea entre los productos biológicos intercambiables y los biosimilares” al

eliminar los estudios que demuestran la intercambiabilidad. Sin una evaluación sólida, los productos biológicos podrían afectar negativamente los resultados en los pacientes y generar tensión en la relación entre el paciente y el proveedor de servicios de salud al quitarle a los proveedores la posibilidad de elegir los productos biológicos. La organización escribió:

“Además, creemos que el borrador de la guía alentar a los planes de salud a tomar más decisiones médicas, erosionando aún más la relación entre el paciente y el proveedor. Cuando los planes de salud dictan la sustitución por encima de los deseos del que trata al paciente y sin una base de evidencia sólida para hacerlo, la reducción de

costos termina prevaleciendo sobre la eficacia del medicamento”.

El documento borrador de orientación para la industria con las consideraciones para demostrar la intercambiabilidad con un producto de referencia está disponible en este enlace:

<https://www.regulations.gov/document/FDA-2017-D-0154-0065/comment>

#### Fuente Original

Schneider Mary Ellen. FDA's updated guidance on interchangeable biosimilars gets mixed response. Regulatory News. 22 de agosto del 2024. <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2024/8/fda-s-updated-guidance-on-interchangeable-biosimil>

### Lo que salió mal: cómo los formularios, los contratos y los descuentos crearon un viento en contra para los biosimilares

*(What Went Wrong: How Formularies, Contracts, and Rebates Created a Headwind for Biosimilars)*

Mark Campbell,

AJPB® *The American Journal of Pharmacy Benefits*® November 2024 Volume, 7 de Octubre de 2024

<https://www.pharmacytimes.com/view/what-went-wrong-how-formularies-contracts-and-rebates-created-a-headwind-for-biosimilars>

Resumido y traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Propiedad Intelectual* 2024; 27 (4)

#### Tags: Desafíos en la Adopción de Biosimilares, Biosimilares barreras y estrategias

El artículo de Mark Campbell da a conocer los obstáculos que enfrentan los biosimilares de Humira para su adopción, a continuación se presenta un breve resumen.

La introducción de biosimilares, como el *adalimumab-atto*, prometía aumentar la competencia, reducir costos y mejorar el acceso para los pacientes. Sin embargo, la gestión de formularios se ha convertido en un obstáculo significativo para aprovechar el potencial de ahorro que ofrecen estos medicamentos. Aunque varios biosimilares han llegado al mercado, su adopción ha sido lenta debido a la confusión generada por las estrategias de precios y la colocación en formularios.

El caso de *adalimumab-atto* (Amjevita; Amgen), el primer biosimilar de *adalimumab*, ilustra esta situación, ya que tras su lanzamiento tuvo una adopción sorprendentemente baja. Se esperaba que la llegada de otros biosimilares al mercado impulsara la competencia de precios, pero las manipulaciones del mercado, facilitadas por la gestión de formularios, han complicado el proceso, creando importantes barreras para la adopción y el uso de estos medicamentos. Esto indica que, a pesar de la disponibilidad de alternativas más económicas, factores externos pueden afectar negativamente la competencia y la accesibilidad a los tratamientos.

Los fabricantes de biosimilares han implementado diversas estrategias de precios, pero a menudo el costo neto resultante es más alto que el de los medicamentos de marca, lo que ha contribuido a su baja aceptación. La falta de paridad en la inclusión de biosimilares en los formularios ha creado un camino confuso hacia su adopción. Además, los contratos para la inclusión en formularios y las estructuras de reembolso han dificultado la transición hacia estos medicamentos más económicos.

Un ejemplo importante es el caso del *adalimumab-aqvh* (Yusimry) de Coherus Biosciences, el cual representa una

reducción de más del 90 % en comparación con el costo del *adalimumab* original, pero su integración en el sistema de salud se ve obstaculizado por contratos de formularios y estructuras de reembolso.

La psicología de la toma de decisiones al elaborar los formularios también ha influido en la baja adopción de biosimilares. Las agresivas estrategias de marketing de los medicamentos de marca, junto con los incentivos financieros vinculados a los reembolsos, manipulan el comportamiento de los pacientes y los prescriptores, manteniendo la preferencia por los medicamentos de marca a pesar de la disponibilidad de alternativas más económicas. Los contratos entre fabricantes y administradores de beneficios farmacéuticos (PBM) complican aún más la situación, ya que a menudo están ligados a acuerdos a largo plazo que limitan la flexibilidad para realizar cambios.

Las farmacéuticas han promovido las percepciones de riesgo en torno a los nuevos biosimilares y los incentivos monetarios vinculados a los descuentos de los fabricantes establecidos también han desempeñado un papel importante.

Recientemente, se ha dado un cambio lento para la adopción de biosimilares, como lo demuestra la decisión de CVS Health de dar preferencia a los biosimilares de *adalimumab* en su formulario. Sin embargo, esta estrategia también permite a los prescriptores optar por alternativas más costosas, lo que puede erosionar las oportunidades para los biosimilares. Otros PBM han optado por la paridad en los formularios, lo que, aunque flexible, ralentiza la conversión a biosimilares.

La falta de acción y la lentitud en la adaptación de las estrategias de formularios han tenido consecuencias reales, con un análisis reciente que estima que un acceso más amplio a los biosimilares podría haber ahorrado hasta US\$6.000 millones al sistema de salud en un año. Para que los biosimilares alcancen su máximo potencial, es necesario que las estrategias de formularios evolucionen y que los PBM, patrocinadores de planes y proveedores de salud eliminen las barreras a su adopción. Esto

requerirá un cambio fundamental en los incentivos y una reestructuración de cómo se diseñan los contratos y se negocian los reembolsos.

Nick Paul Taylor [4] publica una nota que ilustra el contexto del mercado de biosimilares con el caso de Humira, el cual ha perdido el 29% en ventas debido al lanzamiento de similares que surgieron a raíz de la expiración de patente. Según una encuesta realizada por Spherix Global Insights a 313 médicos, los gastroenterólogos son más propensos a recetar biosimilares, mientras que los reumatólogos y dermatólogos han enfrentado presiones externas para prescribir biosimilares. Un reumatólogo mencionó que, aunque se esperaba una rápida adopción de biosimilares, el cambio ha sido gradual y menos problemático de lo previsto [5]. AbbVie mantendrá un acceso equitativo a los biosimilares para la mayoría de los pacientes en el presente año, aunque anticipa que este acceso será menor en 2025. En cuanto a las marcas de biosimilares, los gastroenterólogos prefieren Amjevita de Amgen y aumentan el uso de *adalimumab* sin marca. La elección de un biosimilar específico depende en gran medida de la cobertura del seguro del paciente, y los fabricantes de biosimilares enfrentan competencia no solo entre ellos, sino también de los nuevos medicamentos de AbbVie, como Skyrizi y Rinvoq, que han captado alrededor del 20% de los pacientes que dejaron de usar Humira.

#### Referencias:

1. Wingrove P. AbbVie's tight grip on Humira market raises concerns about biosimilars. Reuters. June 7, 2024. Accessed September 23, 2024. <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/abbvies-tight-grip-humira-market-raises-concerns-about-biosimilars-2024-06-07/>
2. Jozst L. First Humira biosimilar, Amjevita, launches in the United States. AJMC. January 31, 2023. Accessed September 23, 2024. <https://www.ajmc.com/view/first-humira-biosimilar-amjevita-launches-in-the-united-states>
3. Humphreys S, Gluckman R, & Bahou EM. Biosimilars Integration Insights: A Stakeholder Case Study. AJMC. September 16, 2024. Accessed September 23, 2024. <https://www.ajmc.com/view/biosimilars-integration-insights-a-stakeholder-case-study>
4. Taylor, N. P. *Docs discuss sluggish switch to Humira biosimilars, name preferred off-patent options*. Fiercepharma.com. (2024, September 24) [https://www.fiercepharma.com/marketing/docs-discuss-sluggish-switch-humira-biosimilars-name-preferred-patent-options?utm\\_medium=email&utm\\_source=nl&utm\\_campaign=LS-NL-FierceBiotech+Tracker&oly\\_enc\\_id=8329B4537289J1C](https://www.fiercepharma.com/marketing/docs-discuss-sluggish-switch-humira-biosimilars-name-preferred-patent-options?utm_medium=email&utm_source=nl&utm_campaign=LS-NL-FierceBiotech+Tracker&oly_enc_id=8329B4537289J1C)
5. Montgomery, H. *Amjevita leads Humira biosimilars in clinician comfort as rheumatologists remain wary*. Spherix Global Insights. (2024, abril 12). <https://www.spherixglobalinsights.com/amjevita-leads-humira-biosimilars-in-clinician-comfort-as-rheumatologists-remain-wary/>

## Acceso y Precios

**La OMS pide un mejor acceso a los medicamentos para reducir la enorme brecha terapéutica en el tratamiento de los trastornos neurológicos** (*WHO calls for better access to medicines to reduce vast treatment gap for neurological disorders*)

World Health Organization, 22 de julio de 2024

<https://www.who.int/news/item/22-07-2024-who-calls-for-better-access-to-medicines-to-reduce-vast-treatment-gap-for-neurological-disorders>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2024; 27 (4)

**Tags: problemas neurológicos, tratamiento de la epilepsia, IGAP, equidad en el acceso a tratamientos neurológicos**

A pesar de los importantes avances que se han logrado en el desarrollo de medicamentos eficaces, seguros y asequibles, que mejoran la calidad de vida de las personas con trastornos neurológicos, estos medicamentos siguen siendo en gran medida inaccesibles.

En un nuevo informe de la OMS, "Mejorar el acceso a los medicamentos para los trastornos neurológicos" (*Improving Access to Medicines for Neurological Disorders*) [1], se exponen los obstáculos que impiden tener acceso a estos medicamentos esenciales y se presenta un marco de acción para hacer frente a estos desafíos.

"El impacto de los trastornos neurológicos puede reducirse considerablemente, y la calidad de vida puede mejorar, si las personas que padecen estos trastornos tienen acceso a los medicamentos esenciales que necesitan", dice Dévora Kestel, directora del Departamento de Salud Mental, Salud Cerebral y Uso de Sustancias de la OMS. "Sin embargo, la mayoría de las personas con trastornos neurológicos tienen dificultades para acceder al tratamiento necesario, porque estos medicamentos no llegan a ellas o son demasiado caros".

Los trastornos neurológicos son la principal causa de discapacidad, y más del 80% de las muertes y pérdidas de salud por causas neurológicas se producen en países de medianos y bajos ingresos. La brecha terapéutica (la diferencia entre el número de personas que padecen una enfermedad y las que reciben el tratamiento necesario), en los tratamientos de trastornos neurológicos, es extremadamente alta: supera el 75% en la mayoría de los países de ingresos bajos y el 50% en la mayoría de los países de medianos ingresos.

La evidencia muestra que la brecha terapéutica en el tratamiento de la epilepsia, por ejemplo, puede alcanzar el 90% en los países de ingresos bajos, lo que significa que 9 de cada 10 personas que padecen epilepsia no reciben la atención y el tratamiento que necesitan.

#### Obstáculos que impiden el acceso a los medicamentos para los trastornos neurológicos

Utilizando la epilepsia y la enfermedad de Parkinson como patologías trazadoras, la OMS publicó un informe en el que se exponen los retos complejos e interrelacionados que impiden el acceso al tratamiento de los trastornos neurológicos, entre los que se incluyen:

- la financiación deficiente en materia de salud y los elevados precios de los medicamentos, ocasionan elevados gastos de

bolsillo, lo que aumenta el riesgo de que las personas que padecen trastornos neurológicos, y sus familias, sufran dificultades económicas;

- El poco entendimiento de la comunidad sobre los trastornos neurológicos, la infraestructura inadecuada en el ámbito de los servicios de salud, y la falta de formación de los profesionales de salud en materia de trastornos neurológicos, se combinan para crear barreras que dificultan el acceso a una atención adecuada que incluye el diagnóstico y el tratamiento; y,
- la falta de una selección adecuada de medicamentos esenciales a nivel nacional, y los obstáculos regulatorios, también contribuyen a la inaccesibilidad a los medicamentos esenciales para el tratamiento de los trastornos neurológicos.

Estos retos se ven agravados por las desigualdades existentes en el ámbito de la salud, que afectan de forma desproporcionada a las poblaciones de los países de medianos y bajos ingresos, a las personas que viven en la pobreza, a las zonas rurales y a otros grupos vulnerables, lo que supone un obstáculo fundamental para lograr la cobertura universal en la salud.

### **El informe de la OMS ofrece un marco para la acción**

El informe ofrece un marco para que las partes interesadas intensifiquen la acción multinivel y multisectorial y aborden los numerosos obstáculos que impiden el acceso sostenido a los medicamentos esenciales para el tratamiento de los trastornos neurológicos. Las medidas propuestas abordan múltiples ámbitos del sistema de salud, incluyendo las políticas y los entornos regulatorios, las infraestructuras en salud y los sistemas educativos. El informe también subraya la importancia de contar con la participación de personas con vivencias personales y el poder de la colaboración a escala nacional, regional y mundial, así como entre grupos de partes interesadas.

"Las medidas propuestas en este informe tienen claras sinergias con el plan de la OMS para el acceso a los medicamentos, las vacunas y otros productos para la salud. Con la estrategia propuesta para los medicamentos neurológicos, contamos con un sólido conjunto de medidas y un claro camino a seguir para mejorar el acceso a estos medicamentos esenciales", dice Christophe Rerat, oficial técnico superior de la División de Medicamentos y Productos de Salud de la OMS.

### **Países Miembros de la OPS aprueban el desarrollo de una nueva Política Regional para ampliar el acceso equitativo a tecnologías de alto precio**

OPS, 9 de octubre de 2024

<https://www.paho.org/es/noticias/9-10-2024-paises-miembros-ops-aprueban-desarrollo-nueva-politica-regional-para-ampliar>

Durante el 61º Consejo Directivo y la 175ª Comisión Ejecutiva de la OPS celebrados la semana del 30 de septiembre al 4 de octubre de 2024, los Estados Miembros tomaron decisiones estratégicas en el acceso a tecnologías sanitarias, incluyendo una resolución de reforma de los Fondos Rotatorios Regionales para incentivar el acceso a tecnologías prioritarias y la producción regional, así como el desarrollo de una nueva Política Regional para ampliar el acceso equitativo a tecnologías sanitarias de alto costo y alto precio.

### **Apoyo a los países para mejorar el acceso a los medicamentos para el tratamiento de los trastornos neurológicos**

Este informe es una herramienta importante para la aplicación del Plan de acción mundial intersectorial sobre la epilepsia y otros trastornos neurológicos (IGAP o *Intersectoral global action plan on epilepsy and other neurological disorders*) [2] 2022-2031, que ayuda a los países a ampliar el acceso a los medicamentos esenciales y las tecnologías necesarias para tratar los trastornos neurológicos para el año 2031.

Algunos países ya están dando pasos importantes para afrontar estos retos. En Ghana, se ha dado prioridad a trastornos neurológicos como la epilepsia y la enfermedad de Parkinson. La reciente actualización de la lista nacional de medicamentos esenciales y de las guías de tratamiento estándar incluyó varios medicamentos y guías clínicas para el tratamiento de trastornos neurológicos.

En la República Unida de Tanzania se está creando un comité nacional de coordinación para la epilepsia y otros trastornos neurológicos, con el fin de prestar apoyo técnico a los legisladores [3]. El Departamento de Almacenes Médicos del país está realizando adquisiciones especiales de medicamentos para trastornos neurológicos, con el fin de hacer frente a la falta de acceso. Cabe destacar que, en la actualidad, el paquete 2024 del Fondo Nacional del Seguro Médico de la República Unida de Tanzania incluye varios medicamentos para trastornos neurológicos, entre ellos la epilepsia y la enfermedad de Parkinson. Estas medidas suponen un gran paso para garantizar que más personas con estos trastornos puedan acceder al tratamiento que necesitan.

### **Referencias**

1. Improving access to medicines for neurological disorders. World Health Organization. July 22, 2024. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240097377>
2. Intersectoral global action plan on epilepsy and other neurological disorders. World Health Organization. July 20, 2023. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240076624>
3. WHO and Tanzania Ministry of Health take action to improve access to essential medicines for epilepsy and Parkinson disease. World Health Organization. February 25, 2024. <https://www.afro.who.int/countries/untied-republic-of-tanzania/news/who-and-tanzania-ministry-health-take-action-improve-access-essential-medicines-epilepsy-and>

La necesidad de abordar los retos de acceso a tecnologías de alto costo ha tenido el respaldo de Estados Miembros, como Argentina, Brasil, Bahamas, Costa Rica, Cuba, El Salvador, Panamá y Uruguay, que participaron activamente en la discusión y reiteraron la importancia durante la aprobación del Informe Final de "Acceso y Uso Racional de Medicamentos y otras Tecnologías Estratégicas y de Alto Costo".

Para la elaboración del Informe Final se remitió un cuestionario a los Estados Miembros, la información se complementó con experiencias de cooperación técnica, consultas complementarias y



revisiones de literatura y documentos públicos sobre experiencias regionales y globales en esfuerzos de incrementar el acceso a tecnologías sanitarias. El informe final destacó avances logrados en la implementación de políticas nacionales de acceso a medicamentos y de dispositivos médicos, mecanismos de financiamiento innovadores, así como procesos de evaluación de tecnologías basadas en evidencia, pero también se destacaron retos, incluyendo la falta de políticas integradas y marcos regulatorios adecuados, transparencia y competencia. El informe también reconoció el incremento de los procesos de judicialización de tecnologías sanitarias en la región.

Judit Rius Sanjuan, directora del Departamento de Innovación, Acceso a Medicamentos y Tecnologías Sanitarias (IMT), reconoció que las brechas de acceso son globales, pero destacó

las disparidades en y entre los países de la Región, incluyendo los altos precios de algunas tecnologías y la no inclusión de países de la región en mecanismos de acceso globales. Se destacó la importancia de fortalecer e innovar en la cooperación técnica que la OPS brinda en acceso a tecnologías sanitarias, avanzando en políticas públicas integrales y multisectoriales, que consideren todo el ciclo de vida de las tecnologías, incluyendo su innovación, producción y regulación.

El proceso de diseño y consulta para la nueva Política Regional de acceso a tecnologías sanitarias de alto costo y alto precio empezará en Noviembre del 2024, con el objetivo de presentar una propuesta de Política y Resolución para discusión y consideración del Consejo Directivo de la OPS en Septiembre del 2025.

### **Precio de los medicamentos: muros de patentes abusivas obstaculizan la competencia**

*(Price of medicines: walls of abusive patents are standing in the way of competition)*

Patrick Durisch, 30 de agosto de 2024

*Public Eye*

<https://www.publiceye.ch/en/topics/pharmaceutical-industry/price-of-medicines-walls-of-abusive-patents-are-standing-in-the-way-of-competition>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Propiedad Intelectual* 2024; 27 (4)

**Tags: proliferación de patentes secundarias, infracciones de patentes, maraña de patentes, Ley de Reducción de la Inflación**

Las empresas farmacéuticas suizas suelen destacar internacionalmente por acumular disputas legales que buscan mantener alejados a los competidores de medicamentos genéricos y mantener un precio elevado para sus productos estrella. Sin embargo, esta estrategia pone en peligro el acceso a tratamientos asequibles. Ya es hora de actuar contra la proliferación de patentes secundarias abusivas, que no aportan ningún valor añadido terapéutico y solo sirven para incrementar los ya abundantes ingresos de las grandes empresas farmacéuticas. Una verdadera estafa a costa de la seguridad social, que Suiza debe denunciar en lugar de apoyar ciegamente.

Un nuevo medicamento no está protegido por una sola patente, sino por docenas, o a veces incluso más de un centenar de patentes, lo que se llama "marañas de patentes". Además, las patentes se registran a lo largo de un período de tiempo, lo que significa que la duración del monopolio de un producto a menudo supera fácilmente los 20 años teóricos previstos por el Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC) de la Organización Mundial del Comercio (OMC). Una estrategia de acumulación interminable de patentes descrita como "perennización" de patentes.

Conviene distinguir entre dos tipos de patentes

- las patentes primarias relativas a la(s) sustancia(s) y registradas al principio de la fase de desarrollo,
- y las patentes secundarias registradas justo antes o durante la fase de comercialización, que prolongan el período de monopolio, pero sin ningún valor añadido terapéutico real.

Aunque cualquier patente es una excepción al libre mercado, las patentes secundarias son sin duda las que más repercuten en la

competencia y los precios, sobre todo desde que han proliferado en los últimos años, especialmente en EE UU, donde se conceden con mayor facilidad.

#### **Patentes secundarias concedidas masivamente**

Cada año, Suiza presume de ser uno de los "países más innovadores", basándose simplemente en el número de patentes registradas. Sin embargo, al menos en lo que a medicamentos se refiere, la gran mayoría no están justificadas y tienen poco que ver con avances reales. Los grandes grupos farmacéuticos se dieron cuenta rápidamente de las ventajas financieras que podían obtener del uso abusivo de patentes para cerrar el paso a sus competidores. En el otro extremo de la cadena de suministro, los pacientes tienen que pagar altos precios de monopolio por sus tratamientos durante más tiempo, sin que exista una justificación válida.

Hay que recordar que una patente es un derecho exclusivo que permite que el titular de una invención prohíba a terceros fabricarla y comercializarla. Pero es un derecho territorial: si una empresa farmacéutica quiere proteger su medicamento en varios países, tiene que solicitarlo en cada uno de ellos —excepto en Europa, donde la Oficina Europea de Patentes (OEP o *European Patent Office*) agrupa a 39 países (entre ellos Suiza) y dispone de un procedimiento centralizado que se aplica simultáneamente en todas estas jurisdicciones.

También hay que recordar que una invención debe cumplir tres requisitos generales para ser patentada: (1) ser novedosa; (2) implicar una actividad inventiva; y (3) tener aplicación industrial. Por lo tanto, una solicitud de patente de un medicamento no se juzga en función del beneficio del tratamiento, sino únicamente en función de que se trata de una "nueva invención" que se toma en consideración, aunque solo sea una modificación menor de un producto que ya existe.

El Acuerdo sobre los ADPIC deja un amplio margen de libertad a los Estados miembros de la OMC para decidir qué invención merece o no una patente, siempre que se cumplan los tres requisitos. Así pues, según la legislación vigente y la meticulosidad con que se revisan las solicitudes, las patentes se conceden ya sea en masa (como en EE UU), de forma algo más restringida porque a veces se oponen (como en Europa), o escasamente, debido a cláusulas más restrictivas orientadas a evitar recompensar pseudoinnovaciones que ponen en peligro el derecho a la salud (como en la India). Estas estrategias tienen consecuencias muy diferentes en términos de competencia y acceso a los medicamentos, ya que los genéricos llegan al mercado más o menos tarde, dependiendo del país, y se venden a precios más bajos.












### EE UU: un verdadero paraíso para la industria farmacéutica

Como en muchas otras industrias, EE UU marca la pauta en el sector farmacéutico. Con una cifra de negocios de más de US\$600.000 millones al año, EE UU representa por sí solo más de la mitad del mercado farmacéutico mundial. Se trata de un teatro de operaciones clave para Roche y Novartis, que se colocan respectivamente en segundo y octavo lugar del mundo, en términos de ventas en 2023.

Desde hace tiempo, los gigantes con sede en Basilea son miembros del poderoso grupo de presión farmacéutico de EE UU (Investigadores y Productores Farmacéuticos de América (*Pharmaceutical Research and Manufacturers of America* o PhRMA}), el cual está bien establecido en el Congreso y en la Casa Blanca. Incluso el director ejecutivo de Novartis lo preside desde 2023. En EE UU, las empresas farmacéuticas se benefician de numerosos incentivos e importantes ventajas fiscales en el ámbito de la investigación, así como de una política de patentes muy generosa y de un sistema jurídico favorable para iniciar litigios a toda costa. Además, el procedimiento de autorización de comercialización está estrechamente vinculado al estado de las patentes, algo que no ocurre en Europa. Y lo más atractivo: actualmente no existe una política gubernamental adecuada de control de precios.

Por ello, las grandes empresas tratan de lanzar sus nuevos productos primero en EE UU para poder proteger su invención el mayor tiempo posible (a veces durante 40-50 años) y obtener un precio muy elevado en el mercado estadounidense, el cual utilizarán posteriormente como base de negociación en otros países, por ejemplo, en Europa, donde los controles de precios son algo más estrictos.

## Ventas del segundo trimestre

|   | Ventas<br>Millones de dólares | Crecimiento con respecto al año anterior<br>Millones de dólares |
|---|-------------------------------|---|
|  Entresto <sup>®</sup><br><small>valsartán/valsartán</small>  | 1,898                         | 382   |
|  Kesimpta <sup>®</sup><br><small>(ofatumumab) 100 mg</small> | 799                           | 310   |
|  Cosentyx <sup>®</sup><br><small>sarilumab</small>           | 1,526                         | 254   |
|  KISQALI <sup>®</sup><br><small>ribociclib</small>           | 717                           | 224   |
|  PLUVICTO <sup>®</sup>                                       | 345                           | 105   |
|  LEQVIO <sup>®</sup>   | 182                           | 104   |
|  SCEMBLIX <sup>®</sup><br><small>sceneciclib</small>         | 164                           | 58  |
|  Xolair <sup>®</sup><br><small>Omalizumab</small>            | 427                           | 65  |
|  ILARIS <sup>®</sup><br><small>levamisole</small>            | 368                           | 52  |
|  Zolgensma <sup>®</sup>                                      | 349                           | 38  |
|  JAKAVI <sup>®</sup><br><small>ruxolitinib</small>           | 471                           | 36  |

Entresto se presenta como el producto de mayor crecimiento en el último informe trimestral de Novartis a los inversionistas (Resultados del segundo trimestre de 2024, disponible gratuitamente en el sitio web de Novartis).

### Entresto: el éxito de Novartis

Para poner de relieve cómo el sector farmacéutico aprovecha su posición de fuerza para eliminar a la competencia, analizamos el caso de Entresto, de Novartis. Tras un comienzo más bien lento, este tratamiento para la insuficiencia cardíaca, lanzado en julio de 2015 en EEUU, y poco después en Suiza y el resto de Europa, vio cómo sus ventas se disparaban en 2021, tras obtener una ampliación de indicación para distintos tipos de insuficiencia cardíaca. En Suiza, sus ventas anuales aumentaron más del doble, pasando de 18 millones de francos suizos, a más de 39 millones,

entre 2019 y 2023, según cifras de la aseguradora médica Helsana. En 2023, Entresto generó los mayores ingresos del grupo a nivel mundial, registrando una cifra superior a los US\$6.000 millones (alrededor del 13% de las ventas totales). En solo ocho años, Novartis ya ha obtenido más de US\$20.000 millones en ventas con este producto.

Su precio oficial en Suiza para un mes de tratamiento es de unos 130 francos suizos (1 US\$=0,88 FS). Como suele ocurrir con los medicamentos, es cuatro veces más caro en EE UU: US\$668 al mes, mientras que es algo más barato en la India (₹10.200 o unos 103 francos suizos al mes (US\$118)). Este precio puede parecer irrisorio comparado con el de los medicamentos contra el cáncer, pero el margen sigue siendo considerable debido a la gran

demanda y a un gasto de producción extremadamente bajo, de 0,13 francos suizos por comprimido.

Además, Entresto es una combinación de dos sustancias antiguas, entre ellas el *valsartán*, que ha sido un éxito para Novartis como tratamiento de la hipertensión durante los últimos 25 años bajo la marca Diovan, generando más de US\$65.000 millones en ingresos hasta la fecha. Desde el punto de vista comercial, Entresto es por tanto un intento de Novartis de prolongar las impactantes ventas de su predecesor Diovan, ampliando al mismo tiempo su objetivo público, a los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca. En pocas palabras, le ha tocado el premio mayor.

Novartis ha recuperado desde hace tiempo su inversión en el desarrollo de Entresto, generando además un enorme margen de ganancias. Sin embargo, la gran empresa suiza aún tiene ganas de más e inició en 2019 una saga legal en EE UU e India, con el fin de retrasar el acceso al mercado de los competidores de

medicamentos genéricos el mayor tiempo posible. Aquí es donde entran en juego las patentes secundarias.

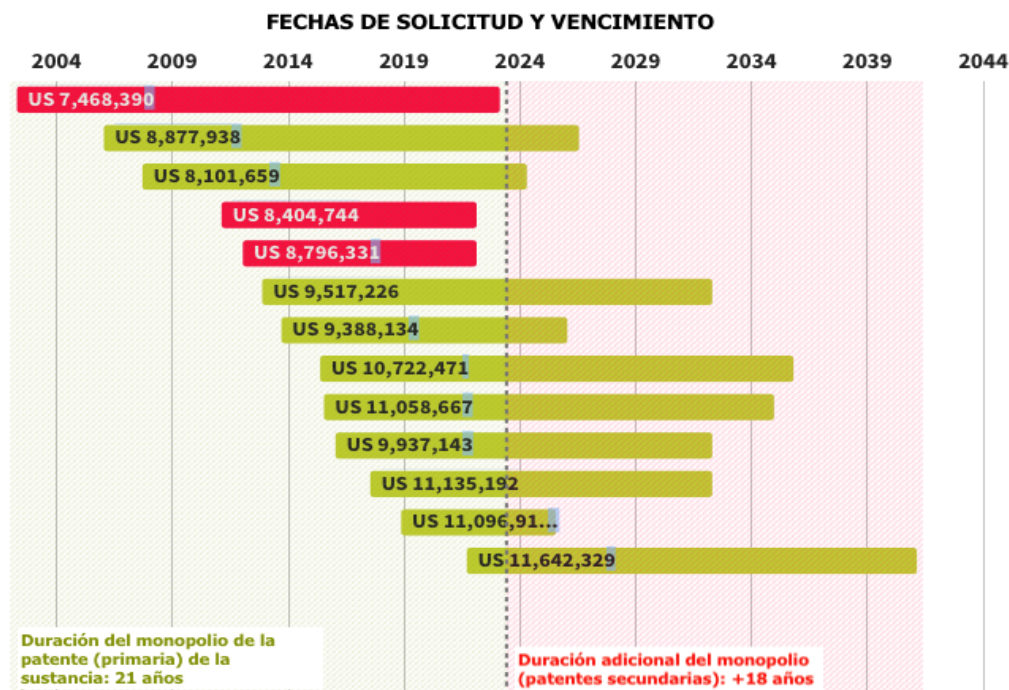
### Una avalancha de patentes frívolas

A Novartis se le han concedido al menos 13 patentes sobre este producto en EE UU, lo que teóricamente le asegura una exclusividad de mercado de casi 40 años, el doble de lo establecido por las normas de la OMC (ver cuadro adjunto). Aparte del número, otro aspecto llamativo es el tipo de patentes y sus fechas de solicitud. El medicamento, una combinación de dos sustancias, ha sido exactamente el mismo desde el principio. Los únicos cambios que se han producido han sido en la indicación, la dosificación y otros aspectos como su método de uso. Sin embargo, en cada ocasión se han solicitado y concedido nuevas patentes secundarias. ¿Qué beneficios terapéuticos genera esto? Prácticamente ninguno. Por otra parte, el período de monopolio se ha ampliado 18 años, hasta 2042.

### PATENTES EN EE UU (ENTRESTO, NOVARTIS)

La expiración de la patente primaria debería significar el fin del período de monopolio de 20 años establecido por las normas de la OMC. Pero teóricamente, todas las demás patentes secundarias obtenidas permiten a Novartis mantener alejada a la competencia de medicamentos genéricos, durante otros 18 años en EE UU.

● Patentes vencidas (fin de su validez) ● Patentes vigentes



En Europa hay al menos nueve solicitudes de patente, tres de las cuales están siendo revisadas por la OEP. Solo tres patentes son válidas hasta la fecha (véase el cuadro siguiente). La patente primaria de Entresto expiró en 2023, pero las autoridades suizas han extendido su protección en el país, hasta enero de 2028. La protección de Entresto en Europa, con todas las patentes en conjunto, se extiende teóricamente hasta mayo de 2036, pero si

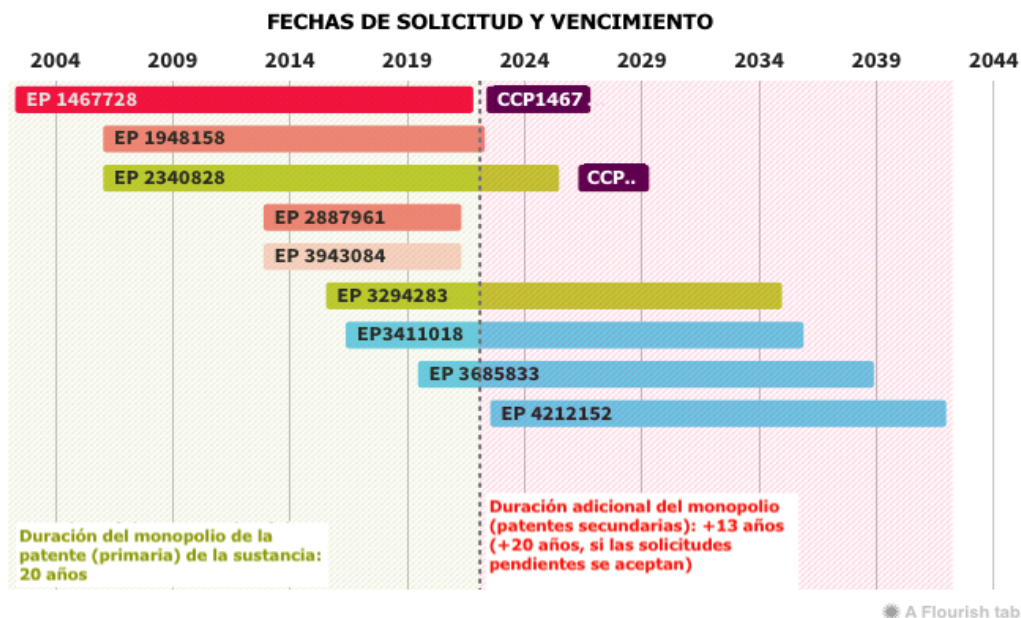
las tres solicitudes pendientes son aceptadas, este período será entonces de 40 años, el doble de la norma de la OMC. Dos patentes secundarias fueron revocadas (una por el titular y la otra a raíz de oposiciones), lo que demuestra que no se debieron conceder si la Oficina Europea de Patentes las hubiera revisado con más detenimiento.



### PATENTES EUROPEAS Y EXTENSIONES EN SUIZA (ENTRESTO, NOVARTIS)

También en Europa, la patente primaria expiró en 2023, pero gracias a otros privilegios nacionales, su protección se extenderá hasta 2028 en Suiza. Gracias a las patentes secundarias obtenidas y por obtener (tres solicitudes pendientes), Novartis podría impedir la competencia con formas genéricas de Entresto hasta 2043, es decir, resultando en un monopolio de 40 años en total.

- Patentes expiradas (fin de su validez)
- Patentes revocadas
- Solicitud de patente retirada
- Patentes válidas
- Certificado complementario de protección (CCP) en Suiza
- Solicitud en curso de revisión



El panorama es diferente en India, donde se han concedido cinco patentes sobre Entresto (comercializado bajo la marca Vymada), cuatro de las cuales son secundarias (véase el cuadro siguiente). La patente primaria (expirada en enero de 2023) fue impugnada en vano ante los tribunales en 2019, por cuatro fabricantes de genéricos. La segunda patente, solicitada en 2006, fue objeto de nueve oposiciones antes de que se otorgara, como autoriza la legislación india, pero finalmente se concedió. Posteriormente se presentaron nuevos recursos, y el procedimiento sigue pendiente. En cuanto a las otras tres patentes, bien podrían ser impugnadas posteriormente ante los tribunales por empresas indias. Lo que está en juego es que se retrase la comercialización de

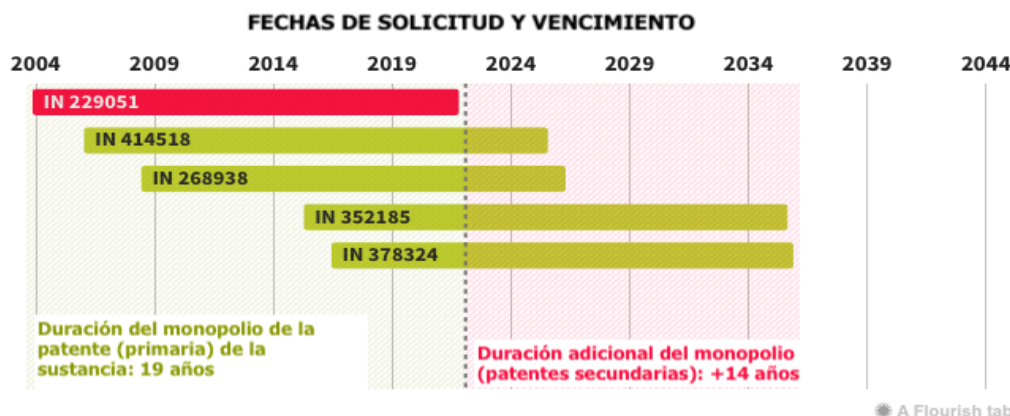
medicamentos genéricos equivalentes más asequibles (al menos un 50% más baratos que el original) y que mejore el acceso a este producto en un país donde la mayoría de los pacientes pagan el tratamiento médico de su propio bolsillo

Con sus patentes primarias expiradas y más de US\$85.000 millones generados en 25 años —gracias a Diovan y Entresto— es hora de que Novartis por fin deje paso a los productos genéricos. Pero a la empresa suiza esto no le importa y sigue emprendiendo sistemáticamente acciones legales para bloquear a sus competidores basándose en sus abusivas patentes secundarias.

### PATENTES EN INDIA PARA VYMADA (ENTRESTO, NOVARTIS)

La legislación india es más estricta en materia de concesión de patentes, con salvaguardias de salud pública que permiten frenar las patentes secundarias abusivas, tal como se autoriza en los acuerdos de la OMC. Si todas las oposiciones pendientes o futuras fracasan, Novartis se podría beneficiar, pese a todo, de un monopolio total de 33 años, muy por encima de las normas de la OMC.

- Patentes vencidas (fin de su validez)
- Patentes válidas



## Una oleada de acciones legales en EE UU

Nuestras exhaustivas investigaciones nos han permitido rastrear las numerosas demandas que Novartis ha presentado en EE UU, por una supuesta infracción de sus patentes de Entresto, basándonos en los documentos judiciales a los que hemos podido acceder (véase la línea de tiempo más abajo).

Hubo una observación notable en el origen de esta investigación: a lo largo de la última década, las empresas farmacéuticas suizas han emprendido acciones legales de forma casi rutinaria en EE UU o India, con el objetivo de excluir —o al menos retrasar significativamente— la competencia, ya sea para Entresto o Gilenya (este último utilizado para tratar la esclerosis múltiple), en el caso de Novartis, o para Esbriet (utilizado para tratar la fibrosis pulmonar), o sus tratamientos contra el cáncer de mama (Herceptin en el pasado, Perjeta en la actualidad), en el caso de Roche. Hemos examinado cada uno de estos casos, pero nos centraremos aquí en el emblemático caso de Entresto.

En EE UU, Novartis presentó nada menos que 25 demandas por la supuesta violación de nueve de sus patentes sobre Entresto, entre octubre de 2019 y octubre de 2022, contra 18 compañías farmacéuticas que habían señalado su intención de comercializar versiones genéricas. Cabe señalar que todas estas demandas, realizadas antes de la comercialización, eran totalmente preventivas. En aquel momento, las empresas implicadas no vendían ninguna forma genérica de Entresto en el mercado estadounidense, sino que simplemente habían iniciado el largo proceso de aprobación ante la FDA, con el fin de estar preparadas cuando finalizara la exclusividad comercial. Estas demandas preventivas son una característica particular de la legislación estadounidense, conocida como “vinculación de patentes”, que vincula el estado de las patentes al procedimiento de autorización de comercialización. Afortunadamente, esta situación no se produce en Europa. La función de una agencia de medicamentos como Swissmedic es garantizar que los tratamientos que se van a autorizar sean seguros y eficaces, no desempeñar el papel de organismo de vigilancia de la competencia.

De las 18 empresas que Novartis demandó, a tres se les ha retirado la demanda por no existir infracción. Otras once han llegado a un acuerdo confidencial negociado con Novartis, probablemente comprometiéndose a no comercializar su producto genérico antes de una fecha acordada entre las partes, a cambio de la suspensión del procedimiento.

Este tipo de acuerdo suele adoptar dos formas en el sector farmacéutico:

- la concesión de una licencia contra el pago de regalías, válida a partir de una fecha determinada;
- "pago por aplazamiento", una táctica tradicional, especialmente cuando una patente es precaria. El fabricante de un medicamento original paga entonces una cantidad determinada a una empresa competidora para incitarla a aplazar el lanzamiento de su producto genérico. Esta práctica, habitual también en Europa, ha sido duramente criticada en varias ocasiones por las autoridades de competencia. Además, resulta muy costosa para los sistemas de salud, ya que el medicamento sigue vendiéndose a un precio elevado hasta la llegada de un producto genérico. En el caso de Entresto, parece que los

acuerdos de licencia se han concluido, aunque esto no se puede establecer con certeza ya que los documentos judiciales están sellados o censurados.

En julio de 2023 se dictaron los dos únicos veredictos hasta la fecha en esta saga legal:

- En el primer caso, tras cuatro años de litigio con un montón de expertos y abogados, una de las nueve patentes de Entresto implicadas fue invalidada por el Tribunal de Delaware (In re: Litigio de patentes de Entresto (Sacubitril/Valsartan), Caso nº 1:20-md-02930, Tribunal de distrito estadounidense de Delaware, 21/07/2023). Novartis interpuso un recurso inmediato ante el tribunal federal (el procedimiento está pendiente).
- En el segundo caso, el Tribunal de Virginia Occidental dictó sentencia a favor de la empresa suiza por la confirmación de una infracción de dos patentes por parte de la empresa Mylan. Esta última no ha presentado recurso y ninguna otra información se puede deducir de los documentos judiciales, pero es concebible que se haya llegado a un acuerdo confidencial. Cabe señalar que, según el veredicto del tribunal emitido el 6 de julio de 2023 [1], la balanza de la justicia se inclinó hacia uno u otro lado por la diferencia de media molécula de agua en la fórmula química entre el producto original de Novartis y el producto genérico de Mylan. Esto resalta la complejidad del procedimiento, pero también el tiempo considerable que las grandes empresas farmacéuticas pueden ganar, gracias a la presentación de este tipo de demandas judiciales.

Por el momento, las demandas de Novartis "solo" afectan a cuatro empresas y se refieren a una supuesta infracción de cuatro patentes (cinco si Novartis gana su recurso). No está claro cuándo se dictarán los próximos veredictos, pero el procedimiento aún se podría alargar.

Entre mayo y agosto de 2024, siete versiones genéricas de Entresto por fin recibieron luz verde de la FDA, pero esta aprobación aún no significa que pronto se puedan comercializar y poner a disposición de los pacientes. Novartis volverá a emprender acciones legales el 30 de julio, esta vez con una demanda civil contra la FDA por incumplimiento de sus procedimientos de aprobación (Novartis Pharms Corp. v. Xavier Becerra – Robert Califf, Caso No. 1:24-cv-02234, Tribunal de Distrito de Columbia, EE UU, 30/07/2024). Aunque el tribunal denegó la petición de Novartis de suspender la aprobación de la FDA en primera instancia [2], estas empresas podrían ver retrasada aún más la comercialización de su versión genérica de Entresto en EE UU, dependiendo del resultado final de este caso y de los demás litigios de patentes pendientes.

Mientras tanto, Novartis puede seguir obteniendo miles de millones de dólares más de sus frívolas patentes secundarias, un ejemplo perfecto de "perennización" y un auténtico fraude, a costa de los pacientes y de la seguridad social.

## Saga legal también en India

Como India siempre se ha negado a introducir un sistema que vincule el estado de las patentes al procedimiento de aprobación ("vinculación de patentes"), las versiones genéricas de Vymada

(la marca de Entresto en la India) obtuvieron la autorización de comercialización en 2019. Las perspectivas son realmente jugosas, con un mercado cardiológico estimado en 2.500 millones de francos suizos (US\$ 2872 millones) y más de 650.000 nuevos casos de insuficiencia cardíaca diagnosticados cada año. En 2019, Novartis demandó a los cuatro fabricantes indios de genéricos que estaban implicados, quienes contraatacaron solicitando la revocación de la patente primaria (IN 229051). El Tribunal Superior de Delhi falló finalmente a favor de la empresa suiza en 2021, prohibiendo a las empresas locales fabricar y comercializar sus versiones genéricas, al menos hasta la expiración de la patente primaria (enero de 2023).

La atención se centró entonces en la segunda patente secundaria (IN 414518), que se había concedido en India a pesar de nueve oposiciones previas a la concesión bien argumentadas, y que extendió el monopolio de mercado de Novartis, hasta noviembre de 2026. Así pues, varias empresas de medicamentos genéricos emprendieron acciones legales, a principios de 2022, para tratar de revocar esta patente secundaria después de que se hubiera concedido. Inicialmente, el Tribunal Superior de Delhi suspendió la patente secundaria en cuestión, en enero de 2023, antes de revocar su decisión unos días más tarde, confirmando su validez. Lo que sucedió después fue aún más confuso, entre un contraataque de las empresas de productos genéricos para intentar revocar la patente secundaria, y los recursos de Novartis sobre los que, hasta donde sabemos, aún no se ha emitido ningún veredicto. Y tampoco se ha resuelto el asunto de las otras tres patentes secundarias, con un período de protección que teóricamente se extiende hasta febrero de 2037.

Aunque este no ha sido el caso hasta ahora para Entresto, las empresas farmacéuticas suizas se han roto los dientes varias veces en el pasado con estas oposiciones previas a la concesión de patentes. Empezando por el simbólico caso del medicamento contra el cáncer Glivec, de Novartis, cuya patente primaria fue rechazada por las autoridades indias. Solo unos pocos países, como India o Tailandia, utilizan esta flexibilidad jurídica establecida en los acuerdos de la OMC. Europa (con la excepción de Portugal), y EE UU, no prevén estos procedimientos previos a la concesión, ya que irritan a las grandes empresas farmacéuticas al ir en contra de su negocio. En su acuerdo bilateral de libre comercio firmado recientemente con India, Suiza también ha conseguido socavar estas oportunidades de intervenir en una fase temprana del procedimiento. Esto es una muy mala noticia en términos de acceso a los medicamentos y salud pública.

### **Novartis lleva a juicio a la Administración Biden**

En EE UU, el caso de Entresto no se limita a una lucha entre empresas farmacéuticas. Novartis también ha presionado directamente a la FDA para que el organismo estadounidense de vigilancia farmacéutica no apruebe ninguna versión genérica de su producto durante su período de exclusividad comercial, buscando constantemente ganar más tiempo.

En septiembre de 2021, el Departamento de Justicia de EE UU anunció la apertura de una investigación civil sobre las posibles remuneraciones que se pagaron a algunos médicos para impulsar las ventas de Entresto. Novartis ya ha estado en el punto de mira de las autoridades estadounidenses por sus prácticas de comercialización. En 2020, la empresa con sede en Basilea tuvo que pagar una multa de más de US\$670 millones para saldar un

caso de soborno que involucraba a varios de sus productos (entre ellos el predecesor de Entresto, Diovan). Desde entonces no se ha hecho público ningún otro comunicado relativo a la última investigación sobre Entresto.

En agosto de 2022, Novartis recibió una cucharada de su propia medicina. La empresa fue demandada por las universidades de Michigan y Florida del Sur por una posible infracción a su patente que cubría una técnica de fabricación utilizada para producir Entresto. Se desconoce el resultado de este caso, pero es posible que se resolviera con el pago de una compensación económica por parte de Novartis a ambas universidades.

Por último, gracias a la adopción de la Ley de Reducción de la Inflación (*Inflation Reduction Act* o IRA) que se logró tras un gran esfuerzo de la administración Biden en agosto de 2022 frente al poderoso grupo de presión farmacéutico PhRMA (*Pharmaceutical Research and Manufacturers of America* Investigadores o Investigadores y Productores Farmacéuticos de América) el seguro público Medicare (para mayores de 65 años) ha obtenido, por primera vez en la historia, la posibilidad de negociar directamente el precio de los tratamientos más caros en función de su cobertura. Un año después, se hizo pública la lista de los 10 primeros medicamentos que pasarán por este nuevo procedimiento, con un nuevo precio regulado aplicable a partir de 2026. Entre estos productos prioritarios figura Entresto, de Novartis, que costará a Medicare unos US\$2.900 millones en 2023, para unos 600.000 pacientes. Medicare pretendía bajar su precio al menos un 25%.

La respuesta no tardó en llegar. El 1 de septiembre de 2023, Novartis interpuso una demanda contra el Gobierno de EE UU, alegando que esta reforma era inconstitucional [3]. La empresa suiza considera que equivale a una "expropiación de la propiedad privada" y corre el riesgo de "poner en peligro la investigación de medicamentos innovadores".

Todas las grandes empresas farmacéuticas afectadas, así como sus organizaciones paraguas, también han llevado el asunto a los tribunales, dando falsas alarmas. Incluso Roche, cuyo nombre no aparece en esta primera selección, ha protestado, amenazando con retrasar la comercialización de nuevos productos vitales debido a esta reforma. Como suele ocurrir, las grandes empresas farmacéuticas se están uniendo para evitar cualquier precedente desafortunado que pueda ir en contra de su modelo de negocio, más aún en su tierra de prosperidad, EE UU, donde hasta ahora las compañías han sido todopoderosas en cuanto a la fijación de precios.

Sin embargo, una investigación llevada a cabo por la ONG Public Citizen indicó que, en 2022, las empresas farmacéuticas implicadas en estas negociaciones invirtieron un promedio de US\$10.000 millones más en recompra de acciones, pago de dividendos a los accionistas y remuneración de ejecutivos, que en investigación y desarrollo (I+D), en el caso de Novartis, fueron US\$18.000 millones, frente a US\$10.000 millones para I+D [4]. Esto pone claramente en perspectiva su amenaza a la innovación.

Novartis se ha resignado finalmente a entablar negociaciones, a pesar de su demanda pendiente. La razón por la que hizo esto es que los impuestos podían ascender al 95% de la facturación del producto en cuestión si no lo hacía. También pudo presentar una

contraoferta al precio sugerido por Medicare. Este último acabó revelando los nuevos precios negociados a mediados de agosto de 2024, que indicaban una reducción de más del 50% del precio de Entresto (US\$295), lo que llevó a Novartis a criticarlos públicamente [5]. Mientras que otras dos demandas presentadas por empresas farmacéuticas ya han sido rechazadas, la de Novartis contra la administración Biden sigue pendiente.

### Suiza debe tomar medidas contra el uso abusivo de patentes

La "perennización" o acumulación de patentes secundarias abusivas sobre productos terapéuticos es un obstáculo para el acceso a los medicamentos, así como un enorme gasto adicional para los pacientes y la sociedad. Según un análisis del Consejo Federal, en Suiza los medicamentos representan casi 1 de cada 4 francos suizos de los gastos obligatorios del seguro médico, el 75% de los cuales se atribuyen a productos patentados. ¿Qué proporción de ellos son frívolos, permitiendo que se mantenga un monopolio, y el elevado precio que este conlleva, mucho más tiempo que la duración establecida por las normas de la OMC? Es imposible cuantificarlo, debido a la falta de estudios precisos sobre el tema en Europa. Sin embargo, podemos apostar a que se trata de una proporción elevada, si comparamos el limitado número de nuevos medicamentos que se lanzan al mercado cada año, con todas las patentes farmacéuticas registradas.

Según la ONG estadounidense I-MAK (Iniciativa para los medicamentos, el acceso y el conocimiento en inglés *Initiative for Medicines, Access & Knowledge*), el abuso de las patentes de los 10 medicamentos más vendidos en EE UU supone cada año decenas de miles de millones de dólares de sobrecoste para el sistema de salud [6]. El Gobierno de EE UU por fin ha manifestado su oposición contra estas marañas de patentes que alimentan la codicia de la industria farmacéutica, y está planteándose introducir reformas. ¿Está cambiando por fin la marea al otro lado del Atlántico?

Por su parte, Suiza se niega sistemáticamente a actuar contra los abusos de la propiedad intelectual en materia de acceso a los medicamentos en los foros multilaterales, como vimos durante la crisis de la covid (en la OMC) y actualmente en el marco del acuerdo sobre pandemias, que se está negociando en la Organización Mundial de la Salud (OMS). Peor aún, las autoridades suizas pretenden reforzar aún más la propiedad intelectual o, si no lo consiguen, limitar el espacio de maniobra de

los países de medianos y bajos ingresos para luchar contra los abusos, como vimos en el marco del acuerdo bilateral de libre comercio concluido en marzo con India.

Como miembro de la OEP, que concede las patentes europeas de productos farmacéuticos, Suiza podría actuar a este nivel para pedir un análisis más meticuloso de las solicitudes. Aunque Europa concede menos que EE UU, se siguen concediendo demasiadas patentes inmerecidas, como ilustra nuestra oposición de 2019 al tratamiento contra el cáncer Kymriah, a raíz de la cual Novartis revocó la patente impugnada antes de cualquier debate de confrontación. Es mejor evitar que se concedan patentes abusivas que tener que impugnarlas después en largos y costosos litigios. Para lograrlo, es esencial definir y aplicar normas de patentabilidad más estrictas.

Suiza se opuso durante mucho tiempo a las patentes de medicamentos, por considerarlos un bien esencial, a diferencia de otros artículos, antes de cambiar radicalmente de postura. Sin llegar al extremo de dar un giro de 180 grados, ¿por qué no empezar por combatir las prácticas abusivas de sus empresas farmacéuticas que tienen consecuencias negativas para la salud y las finanzas públicas, tanto en Suiza como en el resto del mundo?

### Referencias

1. Case 1:19-cv-00201-TSK. Wolters Kluwer. July 6, 2023. <https://business.cch.com/ipld/NovartisPharmaMylanPharma20230706.pdf>
2. Case 1:24-cv-02234-DLF. GovInfo. August 13, 2024. [https://www.govinfo.gov/content/pkg/USCOURTS-dcd-1\\_24-cv-02234/pdf/USCOURTS-dcd-1\\_24-cv-02234-0.pdf](https://www.govinfo.gov/content/pkg/USCOURTS-dcd-1_24-cv-02234/pdf/USCOURTS-dcd-1_24-cv-02234-0.pdf)
3. Case 2:23-cv-14221. O'Neill Institute for National and Global Health Law. September 1, 2023. [https://litigationtracker.law.georgetown.edu/wp-content/uploads/2023/09/Novartis\\_2023.09.01\\_COMPLAINT.pdf?utm\\_campaign=wp\\_the\\_health\\_202&utm\\_medium=email&utm\\_source=newsletter&wpscsrc=nl\\_health202](https://litigationtracker.law.georgetown.edu/wp-content/uploads/2023/09/Novartis_2023.09.01_COMPLAINT.pdf?utm_campaign=wp_the_health_202&utm_medium=email&utm_source=newsletter&wpscsrc=nl_health202)
4. Ravintheran, J. Profits Over Patients. Public Citizen. January 18, 2024. <https://www.citizen.org/article/profits-over-patients/>
5. Novartis criticises new US drug pricing rules. Swissinfo. August 16, 2024. <https://www.swissinfo.ch/eng/multinational-companies/novartis-criticizes-new-entresto-prices-in-the-us/86959867>
6. Address Patent Thickets, Improve Competition, and Lower Prescription Drug Prices. I-MAK. (n.d.). <https://www.i-mak.org/address-patent-thickets-blueprint/>

### Precios de medicamentos tras la expiración de las patentes en países de alto ingresos e implicaciones para los análisis de costo-efectividad (*Drug Prices After Patent Expirations in High-Income Countries and Implications for Cost-Effectiveness Analyses*)

Miquel Serra-Burriel; Nicolau Martin-Bassols; Gellért Perényi; Kerstin N. Vokinger  
*JAMA Health Forum*. 2024;5(8):e242530. doi:10.1001/jamahealthforum.2024.2530

<https://jamanetwork.com/journals/jama-health-forum/fullarticle/2822169> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2024; 27 (4)

**Tags:** costo-efectividad de los medicamentos, evaluación de tecnología en salud, diferencias en estudios de costo-efectividad

### Resumen

**Importancia:** Comprender cómo afectan los vencimientos de las patentes a los precios de los medicamentos es crucial, porque esos cambios de precios informan directamente la precisión de las evaluaciones de costo-efectividad. Este estudio investiga la asociación entre los vencimientos de patentes y los precios de los

medicamentos en ocho países de altos ingresos y evalúa cómo los cambios afectan las evaluaciones de costo-efectividad.

**Objetivo:** Analizar cómo el vencimiento de las patentes de medicamentos se asocia con los cambios en los precios de los medicamentos y evaluar las implicaciones de estos cambios de precios para las evaluaciones de costo-efectividad.

**Diseño, entorno y participantes:** Este estudio de cohorte utilizó un diseño de estudio de eventos (*event study design*, que asume que algo cambia a partir de un evento determinado) utilizando datos de ocho países de altos ingresos para evaluar la asociación entre la expiración de patentes y los precios de los medicamentos, y creó un modelo de simulación para entender las implicaciones para los análisis de costo-efectividad. El modelo de simulación de costo-efectividad analizó las implicaciones de incluir o ignorar la dinámica de precios posterior a la expiración de la patente.

**Exposición:** Expiración de patente de fármaco.

**Medicines y resultados principales:** Cambios en los precios de los medicamentos y diferencias incrementales en las relaciones costo-efectividad al considerar vs. ignorar la dinámica de precios post-patente.

**Resultados;** La muestra comprendió 505 medicamentos en proceso de expiración de patente en Australia, Canadá, Francia, Alemania, Japón, Suiza, Reino Unido y EE UU. Las disminuciones de precios fueron estadísticamente significativas

durante los 8 años posteriores a la expiración de la patente, y las disminuciones de precios más rápidas se observaron en EE UU: 32% (IC del 95%, 24%-39%) en el primer año posterior al vencimiento de la patente y 82% (IC del 95%, 71%-89%) en los 8 años posteriores al vencimiento de la patente. Las estimaciones para otras naciones variaron desde una disminución del 64% en Australia hasta el 18% en Suiza en los 8 años posteriores al vencimiento. El modelo de simulación de costo-efectividad indicó que no tener en cuenta la comercialización de genéricos puede producir índices de costo-efectividad incrementales sesgados en un rango de 40% al -40%, según el escenario.

**Conclusiones y relevancia:** Los hallazgos de este estudio de cohorte demuestran que, en los países de altos ingresos, los precios de los medicamentos se redujeron sustancialmente después del vencimiento de las patentes. Por lo tanto, incorporar información sobre el estado de las patentes y la dinámica de los precios en los análisis de evaluación de la relación costo-efectividad es necesario para producir evaluaciones económicas precisas de los nuevos medicamentos.

### Medicamentos de alto costo: el difícil equilibrio entre los derechos individuales y los derechos colectivos

Marin, Gustavo H.

*Rev Panam Salud Publica.* 2024;48:e76.

<https://doi.org/10.26633/RPSP.2024.76> (de acceso libre en español)

#### Resumen

Los medicamentos son bienes especiales que cubren necesidades de salud de la población. En las últimas décadas, la industria farmacéutica modificó su estrategia de investigación y desarrollo, y migró su interés desde la exploración de fármacos destinados a enfermedades crónicas padecidas por gran parte de la población hacia la búsqueda de medicamentos para pocas personas que tienen enfermedades raras. Esta falta de masividad en los consumidores se traduce en una oferta selectiva de pocos productos dirigidos a ciertas patologías que tienen un precio muy elevado, lo cual hace difícil tanto el acceso de los pacientes como el brindar cobertura desde los financiadores de la salud.

En este artículo se recorre la temática de los medicamentos de alto precio y se incorpora al debate el contexto sanitario, cultural,

jurídico, político y económico que la rodea. Se hace hincapié en las diferencias existentes entre los distintos fármacos en términos de eficacia para cambiar el curso natural de las enfermedades para los cuales son indicados, en la construcción del precio al cual estos medicamentos se venden en el mercado, en las consecuencias que tiene ese precio para los financiadores de la salud, y en la relación costo-oportunidad de tener que pagar por ellos en desmedro de otros recursos considerados esenciales. Por último, se reflexiona sobre los derechos legítimos de cada individuo a reclamar el acceso a medicamentos de alto precio por considerarlos fundamentales para recuperar su salud, y de cómo garantizar esa cobertura puede afectar los derechos colectivos de la población, y se aportan ejemplos concretos que ilustran esta situación.

### Arimoclomol, costo medicamento para el tratamiento de una enfermedad rara

*Salud y Fármacos*

*Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2024; 27 (4)*

**Tags:** Miplyffa, Zevra Therapeutics, enfermedad de Niemann-Pick

Zevra Therapeutics ha comunicado que cuenta con un programa para acceder a su medicamento de marca Miplyffa (TM), arimoclomol (DCI), para el tratamiento de las manifestaciones neurológicas de la enfermedad de Niemann-Pick tipo C (NPC) [1]. Este tratamiento tendrá un costo de adquisición al por mayor que oscilará entre US\$40.000 y US\$106.000 mensuales. En la dosis más alta, el costo anual podría alcanzar US\$1,3 millones, aunque se estima que el precio neto promedio podría ser de hasta US\$600.000 al año [2].

Miplyffa ha sido aprobado por la FDA [3] como el primer tratamiento para esta enfermedad genética rara que afecta el sistema nervioso y otros órganos, el cual se administra tres veces al día en dosis que oscilan entre 47 y 124 miligramos según el peso del paciente, en combinación con miglustat para tratar los síntomas neurológicos en adultos y niños a partir de dos años.

Zevra espera que Miplyffa esté disponible comercialmente en un plazo de ocho a doce semanas. Se estima que en EE UU hay alrededor de 900 personas diagnosticadas con NPC, de las cuales aproximadamente un tercio ha recibido un diagnóstico formal de esta enfermedad neurodegenerativa mortal [2].



A nivel global, se estima que existe un caso cada 100.000 personas con esta patología genética, autosómica y recesiva, de los cuales muchos pacientes no tienen la posibilidad de consumir los fármacos específicos para la misma, y su tratamiento se limita a garantizar la calidad de vida del paciente frente a su deterioro progresivo [4]. En 2019, investigadores en Colombia divulgaron que, aunque la NP-C se encuentra dentro de la lista de enfermedades huérfanas del Ministerio de Salud y Protección Social (Resolución 2048 de 2015), los datos sobre su diagnóstico y prevalencia no son precisos. Además, revelan que el único tratamiento que reciben es Miglustat [5]. Se considera que el acceso a Miplyffa en países de Latinoamérica será difícil debido a su alto costo.

## Referencias

1. (No date) MIPLYFFATM Arimoclomol capsules | by Zevra Therapeutics. Available at: <https://miplyffa.com/> (Accessed: 18 October 2024).
2. Roy, S. and Tandon, K. (2024) Zevra Therapeutics prices rare genetic disorder drug at up to \$106,000 per month | Reuters, <https://www.reuters.com/>. Available at: <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/zevra-therapeutics-prices-rare-genetic-disorder-drug-up-106000-per-month-2024-09-23/> (Accessed: 18 October 2024).
3. Commissioner, O. of the (2024) FDA approves first treatment for Niemann-Pick disease, type C, U.S. Food and Drug Administration. Available at: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-treatment-niemann-pick-disease-type-c> (Accessed: 18 October 2024).
4. INFOBAE. (2022, octubre 20). *Niemann-Pick: qué impacto genera esta enfermedad poco frecuente y cómo se debe tratar*. infobae. <https://www.infobae.com/inhouse/2022/10/20/niemann-pick-que-impacto-genera-esta-enfermedad-poco-frecuente-y-como-se-debe-tratar/>
5. Ladino Meléndez, L., Montealegre Páez, A. L., & Ochoa, E. (2019). Estado nutricional de los pacientes con diagnóstico de Niemann-Pick tipo C en Colombia. *Revista De Nutrición Clínica Y Metabolismo*, 2(1), 73–78. <https://doi.org/10.35454/rncm.v2n1.062>

## Lenacapavir para prevenir la infección por VIH: precios actuales frente a costos estimados de producción

(*Lenacapavir to prevent HIV infection: current prices versus estimated costs of production*)

A. Hill, J. Levi, C. Fairhead, V. Pilkington, J. Wang, et al.

*Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 3 de Septiembre de 2024

<https://doi.org/10.1093/jac/dkac305>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2024; 27 (4)*

**Tags:** Acceso a profilaxis pre-exposición con Lenacapavir, producción de lenacapavir genérico

## Resumen

**Antecedentes:** A pesar de que el tratamiento y el acceso a la profilaxis preexposición oral (PPrE) ha mejorado, 1,3 millones de personas contrajeron el VIH en 2022. La PrEP semestral con *lenacapavir* podría beneficiar a decenas de millones de personas con alto riesgo de infección. Sin embargo, actualmente los precios ascienden a US\$44.819 por persona por año.

**Objetivos:** Estimamos el precio mínimo del *lenacapavir* en un escenario de producción masiva de genéricos y utilizando un modelo de Costo-Plus (Cost+).

## Métodos

Obtuvimos los costes actuales de los principios activos farmacéuticos (PAF o API en inglés) y de los materiales básicos clave (MBC o *key starting materials* -KSM) de las bases de datos de exportación. Se analizaron las rutas de síntesis (RdS o ROS) para estimar el costo de los productos (CdP o COG). Los costos de formulación, viales y margen de beneficio se incluyeron utilizando algoritmos estandarizados y el modelo de costo Cost+. Se estimaron los precios teniendo en cuenta ventas de 1 millón y de 10 millones de tratamientos/año, en comparación con el listado de precios nacionales.

## Resultados

El PAF (API) de *lenacapavir* se exporta actualmente desde la India por US\$64.480 /kg a escala de 1 kg. Basándonos en las rutas de síntesis (RdS) y los materiales de partida (MBC), los costos (CdP) de los PAF de US\$25.000/kg y US\$10.000/kg son alcanzables para una demanda comprometida de 1 millón (2 millones de toneladas/año de PAF) y 10 millones de tratamientos-año, respectivamente. Incluyendo los pasos de formulación, el

*lenacapavir* inyectable se podría producir en masa por aproximadamente US\$94 por persona por año para 1 millón de tratamientos-año y por US\$41 para 10 millones de tratamientos-año. Estas cifras podrían mejorar sustancialmente si se otorgaran licencias voluntarias y hubiera competencia entre los proveedores de genéricos. Si se produce a mayor escala y se mejoran las rutas de síntesis de los fabricantes se podrían reducir aún más los precios. Actualmente, el *lenacapavir* cuesta entre US\$25.395 y US\$44.819 por persona por año.

## Conclusiones

El *lenacapavir* podría producirse en masa a un precio inferior a US\$100 por persona en el momento de su lanzamiento. Para conseguir precios tan bajos se requieren licencias voluntarias y múltiples proveedores. Este mecanismo ya existe para otros antirretrovirales. Hasta la fecha, Gilead no ha acordado licencias voluntarias para *lenacapavir* con el Banco de Patentes (Medicines Patent Pool).

**Nota de Salud y Fármacos:** Statnews publicó un comentario a este artículo [1] en el que destaca que, según los autores, *lenacapavir* podría producirse a un costo de entre US\$26 y US\$40 por tratamiento anual, cuando se manufacture en grandes cantidades (tras la obtención de licencias voluntarias y con competencia de genéricos). A continuación, resumimos los puntos más importantes de ese comentario.

Un ensayo clínico demostró que las inyecciones semestrales de *lenacapavir* protegieron completamente a 2.134 mujeres cisgénero de contraer VIH, lo que ha generado esperanza sobre su posible aprobación como profilaxis previa a la exposición (PrEP). En ese mismo ensayo, 16 de las 1.068 mujeres que recibieron un comprimido diario de Truvada contrajeron el VIH y sucedió lo mismo con 39 de las 2.136 mujeres que recibieron Descovy.

Este avance podría ser crucial en la lucha contra el VIH, que en 2022 causó más de un millón de nuevas infecciones y 480.000 muertes a nivel mundial. De ser aprobado, el *lenacapavir* se convertiría en el segundo medicamento PrEP de acción prolongada, después de Apretude, que se administra por vía inyectable una vez cada dos meses.

Se espera que Gilead permita la producción genérica del medicamento en países de bajos y medianos ingresos, pero todavía no se ha confirmado. Winnie Byanyima, directora ejecutiva de ONUSIDA, un programa de las Naciones Unidas que trabaja con casi una docena de organizaciones, incluido el Banco Mundial y compañías farmacéuticas para poner fin a la epidemia del SIDA, ha animado a la compañía a firmar acuerdos de licencia voluntaria para facilitar el acceso a *lenacapavir*.

Sin embargo, preocupa el hecho de que las licencias voluntarias con frecuencia excluyen a los países de ingresos medianos altos, que representan el 41% de las nuevas infecciones por VIH.

El análisis presentado en la 25ª Conferencia Internacional sobre el SIDA en Múnich destaca la necesidad de que Gilead reduzca el precio de *lenacapavir* a menos de US\$100 por persona al año para que pueda ser accesible a millones de personas en riesgo de VIH. Los investigadores argumentan que, con producción masiva de versiones genéricas y precios más bajos, se podría prevenir una cantidad significativa de nuevas infecciones. Se calcula que por cada 42 personas que utilicen *lenacapavir* se evitaría un contagio.

El acceso a los medicamentos contra el VIH ha sido un tema polémico para la industria farmacéutica durante más de tres décadas. En 1998, más de tres docenas de fabricantes de medicamentos demandaron al gobierno sudafricano por una ley diseñada para comprar medicamentos contra el VIH en cualquier parte del mundo. Las compañías retiraron la demanda tres años después debido a la terrible publicidad que generó la medida.

En este momento Gilead, es uno de los proveedores más importantes de antirretrovirales, y ha enfrentado críticas por sus estrategias de precios y patentes, que a menudo dificultan el acceso a tratamientos esenciales. A pesar de que en el pasado ha alcanzado acuerdos de licencia para medicamentos contra la hepatitis C y el VIH, la compañía sigue siendo objeto de controversia.

La posibilidad de que *lenacapavir* se convierta en un medicamento transformador para la prevención del VIH depende en gran medida de la disposición de Gilead para permitir su producción a bajo costo. La comunidad de personas jóvenes que viven con VIH ha expresado que el acceso a un tratamiento inyectable semestral podría cambiar radicalmente sus vidas, eliminando la carga de la medicación diaria y reduciendo el estigma asociado al VIH.

#### Fuente Original

1. Silverman, E. (2024, julio 23). A pricey Gilead HIV drug could be made for dramatically less than the company charges, researchers say. STAT. <https://www.statnews.com/pharmalot/2024/07/23/gilead-hiv-aids-medicines-pharma-patents/>

### Salud: El alto costo del *lenacapavir* genera debate en torno al acceso asequible

(Health: High Cost of *Lenacapavir* Sparks Debate over Affordable Access)

Chetali Rao y KM Gopakumar

WN Info Service on Intellectual Property and Health, 1 de octubre de 2024

[https://wp.twnnews.net/sendpress/email/?sid=Njc2NDc&eid=Nzg0Ng&utm\\_medium=email&utm\\_source=sendpress&utm\\_campaign](https://wp.twnnews.net/sendpress/email/?sid=Njc2NDc&eid=Nzg0Ng&utm_medium=email&utm_source=sendpress&utm_campaign)  
(de libre acceso en inglés)

Párrafos seleccionados y traducidos por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios, 2024; 27 (4)

**Tags:** Gilead, acceso a los medicamentos, *lenacapavir*,

El elevado precio del *lenacapavir* volvió a provocar un debate sobre el acceso asequible a los medicamentos contra el VIH/SIDA.

El *lenacapavir*, un antirretroviral de acción prolongada de Gilead Sciences, podría ser un producto poderoso que cambie la trayectoria de la epidemia por VIH/Sida; sin embargo, el monopolio de la patente de Gilead y su precio exorbitante pueden atenuar su impacto. Estos factores están interrelacionados y socavan gravemente décadas de esfuerzos de los profesionales de la salud para proveer atención médica y tratamientos.

El 12 de septiembre de 2024, Gilead anunció los resultados de los principales ensayos clínicos de su fármaco inyectable de acción prolongada para la prevención del VIH, *lenacapavir*. En el ensayo PURPOSE 2, se descubrió que *lenacapavir* era un 89% más eficaz para prevenir el VIH que la medicación preventiva oral diaria entre personas homosexuales, bisexuales y transgénero. Los resultados de un ensayo clínico previo, el ensayo PURPOSE 1, encontró que la administración del fármaco por vía inyectable dos veces al año como profilaxis previa a la exposición (PrEP)

era 100% eficaz para detener la adquisición del VIH por las mujeres adultas y adolescentes cisgénero. Todavía se esperan los resultados de otros dos ensayos clínicos en curso: el PURPOSE 3 para mujeres cisgénero que se realiza en EE UU, y PURPOSE 4 que reclutó a personas que se inyectan drogas.

El *lenacapavir*, que se administra dos veces al año, supone un avance notable respecto de las opciones de profilaxis previa a la exposición disponibles en la actualidad, que se administran en forma de píldora una vez al día o en forma de inyección bimensual. Esto tiene el potencial de mejorar radicalmente las estrategias de prevención del VIH/SIDA. Sin embargo, sigue habiendo una profunda división entre la euforia y el acceso a este nuevo fármaco.

#### El alto costo del *lenacapavir* es una barrera importante

El precio del *lenacapavir* es muy elevado, lo que plantea serias preocupaciones sobre su asequibilidad y accesibilidad. En diciembre de 2022, la FDA autorizó la comercialización del *lenacapavir*, en combinación con otros antirretrovirales, para el tratamiento de la infección por VIH-1 en adultos que ya habían usado muchos tratamientos y sufrían una infección por VIH-1 resistente a múltiples fármacos. El costo de adquisición al por



mayor (WAC, por sus siglas en inglés) por persona por año (PPY, por sus siglas en inglés), durante el primer año de terapia es de US\$42,250.

El precio de *lenacapavir* es significativamente más alto que otros tratamientos PrEP que se encuentran actualmente en el mercado. Descovy de Gilead tiene un precio de US\$26.000 por persona por año, mientras que el *cabotagrevir* (CAB-LA) de acción prolongada de ViiV tiene un precio de US\$3.700 por vial, o US\$22.200 por persona por año. Este precio tan alto lo sitúa más allá de los precios máximos en los países de ingresos bajos y medianos (PIBM), que tendrán que depender de su disponibilidad a través de los programas de ayuda al paciente o esperar a que el medicamento sea suministrado por grandes donantes y agencias de financiación global.

Un estudio de la Universidad de Liverpool ha estimado que el *lenacapavir* genérico se puede producir a una fracción del precio de Gilead, por ejemplo, a un precio de US\$63 a US\$93 por año, que se reduciría a US\$26 a US\$40 por año si se produjera para tratar a 10 millones de personas. Los investigadores estudiaron los envíos de materia prima de los medicamentos de proveedores de la India y China que ya estaban fabricando los componentes básicos del medicamento.

#### El monopolio de patentes de Gilead aumenta los costos

El alto precio que Gilead quiere cobrar por el *lenacapavir* se debe a las barreras de patentes que rodean el fármaco. La estrategia de presentación de solicitudes de patente para el *lenacapavir* emula

la trayectoria clásica de las grandes farmacéuticas, que consiste en presentar múltiples patentes para cubrir la misma molécula de fármaco. Esta estrategia se ha observado anteriormente en fármacos contra la tuberculosis como la *bedaquilina*, para la que Johnson and Johnson había presentado múltiples patentes sobre el mismo fármaco.

Gilead ha presentado múltiples solicitudes de patente sobre varios aspectos de *lenacapavir* en muchos países, como India, Tailandia, Brasil, Sudáfrica, Vietnam y muchos otros países africanos, incluyendo para las formas de sal de sodio y colina que se han descrito como "no innovadoras". Aunque en países como India y Tailandia, las solicitudes de patente aún están siendo examinadas por las respectivas oficinas de patentes, Gilead ya ha obtenido patentes sobre *lenacapavir* en países de ingresos bajos y medianos, incluyendo Sudáfrica, Eswatini, Botsuana, Lesoto, Namibia y Kenia, que soportan la carga de VIH más pesada del mundo hay un error en el original, que decía TB pero lo he buscado y es HIV.

Gilead quiere extender su monopolio de patentes hasta 2037 y ha ido solicitando patentes secundarias para bloquear el acceso al *lenacapavir* genérico y mantener el precio alto, limitando su acceso, particularmente en los países de ingresos bajos y medianos. Si bien una de sus patentes expirará en 2034, en las presentaciones ante la SEC del año pasado Gilead dejó en claro explícitamente que espera que *lenacapavir* permanezca bajo patente hasta 2037.

Cuadro: Solicitudes y estado de las patentes en Brasil

| Número PCT                                  | País, Solicitud                   | Estado actual | Fecha de Expiración |
|---|-----------------------------------|---------------|---------------------|
| PCT/US2014/019663;<br>WO/2014/134566,<br>NA | BR112015021027,<br>BR112018071678 | Concedida     | 28/02/2034          |
| NA  | BR122020001791                    | Concedida     | 31/03/2034          |
| NA  |                                   | Concedida     | 17/08/2037          |

Fuente, 1. Oficina de Patentes de la India; MedsPal

Se han presentado oposiciones a las patentes sobre *lenacapavir* en India, Tailandia y Vietnam. Si las Oficinas de Patentes las rechazaran, sería un primer paso para permitir el acceso a formulaciones genéricas. En la India, las patentes de Gilead han sido impugnadas por el grupo de pacientes Sankalp Rehabilitation Trust, a través del proceso de oposición pre-convenida - una de las herramientas disponibles en virtud de la Ley de Patentes de la India para impedir la concesión de patentes secundarias. Según Eldred Tellis, Director de este grupo de pacientes, "Conceder tales patentes extendería el monopolio de Gilead hasta 2028, lo que podría obstaculizar el acceso a versiones asequibles y genéricas del medicamento". La ley de patentes india no permite la perennización de patentes y en 2012 la corte de mayor rango del país rechazó una patente secundaria sobre el mesilato de imatinib (Glivec) de Novartis para tratar el cáncer de sangre Glivec.

Othoman Mellouk, Líder de Acceso a Pruebas Diagnósticas y Medicamentos de la Coalición Internacional de Preparación del Tratamiento (International Treatment Preparedness Coalition o ITPC), mencionó: "En el marco de la campaña Make Medicines Affordable (Lograr que los medicamentos sean asequibles) liderada por ITPC, organizaciones que defienden a los afectados

por VIH y poblaciones vulnerables en India, Argentina, Indonesia, Tailandia y Vietnam, han presentado nueve oposiciones contra las solicitudes de patente de *lenacapavir*: la Red Tailandesa de Personas que Viven con VIH (TNP+), la Red de Personas Positivas de Delhi (DNP+), la Fundación Grupo Efecto Positivo (Argentina), la Coalición contra el sida de Indonesia y la Red de Personas que Viven con VIH de Vietnam (VNP+)

#### Aumenta el interés por logra que el *lenacapavir* sea asequible

Gilead ha publicado un comunicado en el que afirma que "está aplicando una estrategia de acceso". Esta estrategia dará prioridad a "los países de alta incidencia y bajos recursos, que son principalmente países de ingresos bajos y medianos bajos", y a un programa de licencias voluntarias para "los países de alta incidencia y recursos limitados". Gilead ha afirmado que está trabajando activamente para finalizar los contratos. Anteriormente, Gilead había sido declarada culpable de seguir una estrategia de precios basada en los ingresos y evadir el acceso público a dos de sus medicamentos contra la hepatitis C, Sovaldi y Harmoni.

En un comunicado publicado por Winnie Byanyima, directora ejecutiva de ONUSIDA, se afirma que “el éxito del reciente ensayo de *lenacapavir* es emocionante. Aunque todavía estamos **esperando** las aprobaciones regulatorias, las directrices normativas y los resultados de los demás ensayos en curso, esta noticia ofrece la esperanza de que todos se puedan beneficiar, especialmente las comunidades más marginadas. Permitir un acceso global equitativo a las nuevas tecnologías puede ayudar a

que el mundo se encamine hacia el fin del sida como amenaza para la salud pública en 2030”.

Además, añadió que los resultados “ofrecen esperanza de acelerar los esfuerzos para acabar con el sida, pero sólo si Gilead garantiza que todas las personas que lo necesitan puedan tener acceso a este medicamento revolucionario”.

### Carta en la que se incita a Gavi, UNICEF a negociar un precio justo de las vacunas de Mpox

(*Letter Urging Gavi, UNICEF to Negotiate Fair Price of Mpox Vaccines*)

27 de agosto de 2024

<https://www.citizen.org/article/letter-urging-gavi-unicef-to-negotiate-fair-price-of-mpox-vaccines/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2024; 27 (4)

**Tags:** viruela símica, viruela del mono, precios de la vacuna mpox, vacunas mpox asequibles, negociar el precio de vacunas mpox, Bavarian Nordic

Dr. Sania Nishtar  
Director General, Gavi  
Miembros de la Junta Ejecutiva de Gavi

Catherine Russell  
Directora Ejecutiva del UNICEF  
Miembros de la Junta Ejecutiva del UNICEF

Querido Dr. Nishtar, Sra. Russell, y miembros de las Juntas Directivas de Gavi y UNICEF,

Escribimos profundamente preocupados por la creciente crisis de mpox, y los desafíos frente al acceso a las vacunas y sus precios. Con la escalada de los casos de mpox y la rápida propagación del brote, la amenaza a la seguridad sanitaria mundial es real y creciente. La necesidad de una respuesta equitativa, transparente y coordinada no podía ser más urgente.

El reciente anuncio de la Organización Mundial de la Salud de que Gavi y UNICEF pueden comenzar a adquirir vacunas contra el mpox de forma previa a su inclusión en la lista de uso en emergencias de la OMS o a su precalificación es un avance importante y positivo. El reciente comentario del Dr. Nishtar en *Lancet*, que detalla el papel de Gavi en la emergencia de mpox, incluyendo la generación de datos, la adquisición de dosis y la facilitación de donaciones, destaca la importancia de este desarrollo. La disposición de Gavi a utilizar su recién aprobado Fondo de Primera Respuesta (en inglés *Fund of First Request FFR*), que asciende a US\$500 millones, es encomiable. Sin embargo, nos preocupa cómo Gavi y UNICEF gestionarán el proceso de adquisiciones, en particular la transparencia de las negociaciones de los contratos y el precio que Gavi pagará por las vacunas compradas con fondos públicos.

Durante el brote de mpox de 2022-2023, Bavarian Nordic, el fabricante de la vacuna Jynneos (MVA-BN), adoptó una estrategia de precios preocupante [1]. A pesar de las peticiones de transparencia y condiciones justas, Bavarian Nordic mantuvo una postura que creó barreras significativas para el acceso. Parece que eso no ha cambiado.

Mientras Gavi y UNICEF se preparan para comprar las vacunas contra el mpox de Bavarian Nordic, el precio estimado de US\$50-

75 por dosis [2] sigue siendo prohibitivamente caro, particularmente para los países de ingresos bajos y medianos (PIBM). Al necesitarse dos dosis, este alto precio significaría que si los US\$500 millones del Fondo de Primera Respuesta (FFR) de Gavi se asignan totalmente a la adquisición de vacunas, sólo serviría para inmunizar a unos 3,3 millones de personas, lo que está muy lejos de las necesidades que ha estimado los CDC de África [Centers for Disease Control and Prevention de EE UU o de África] de al menos 10 millones de dosis (5 millones de personas) para todo el continente. Además, el alto precio puede agotar los recursos de FFR, que deberían durar siete años y estar disponibles para futuras emergencias.

La pandemia del covid-19 expuso importantes barreras de acceso a las vacunas en los PIBM, incluyendo una oferta limitada, una distribución desigual, falta de transparencia en la fijación de precios y en los procesos de adquisición, y un alto precio. Al mismo tiempo, empresas como Moderna, Pfizer y BioNTech obtuvieron beneficios astronómicos. Esto dio lugar a disparidades devastadoras en la cobertura de vacunación, causando muertes y sufrimiento innecesarios, y socavó los esfuerzos mundiales para controlar el virus.

La falta de coordinación entre los principales interesados también fue un obstáculo importante para una distribución eficaz de las vacunas. A medida que continúa el brote de mpox, evitar repetir estas fallas de acceso es crucial. Los CDC de África están tomando la iniciativa en la coordinación de la respuesta a la emergencia de mpox. Gavi y UNICEF deben garantizar una coordinación sólida con los CDC de África para asegurar que las vacunas contra la mpox se adquieran de manera asequible y se distribuyan equitativa y transparentemente. La falta de claridad en torno a las responsabilidades de coordinación plantea un grave riesgo para el éxito de los esfuerzos de distribución de vacunas.

La investigación de Public Citizen ha identificado nueve fabricantes globales, seis de los cuales tienen su sede en PIBM, que producen vacunas usando procesos similares por tan sólo US\$ 4 por dosis [3], en comparación con el alto precio de la vacuna Jynneos. Es evidente que hay una importante disparidad en la fijación de precios, que plantea serias preocupaciones acerca de los precios que Gavi y UNICEF podrían estar negociando en este momento.

El nuevo plan estratégico mundial de preparación y respuesta de la OMS pide aprovechar las ventajas de la configuración de mercados para asegurar un acceso asequible y equitativo a las contramedidas, en particular para los países de bajos ingresos [4]. Gavi y UNICEF deben utilizar sus posiciones, como mayores compradores de vacunas para los PIBM, para negociar precios asequibles y asegurar que los fondos públicos se gasten de manera responsable y eficaz. Para ello, la transparencia también es fundamental. Incluso si el fabricante utiliza precios escalonados, la fijación de los precios más bajos puede no ser suficiente sin transparencia, pues otorgaría mayor poder de negociación a los compradores. Una mayor visión de la estrategia de precios de Bavarian Nordic seguramente ayudará a garantizar que las negociaciones resulten en un precio justo.

En febrero, grupos de la sociedad civil pidieron que Gavi y UNICEF rechazaran el secreto en los acuerdos de adquisición de productos médicos [5]. Hoy reiteramos este llamado, instando a sus organizaciones a mantener la transparencia en las negociaciones y asegurar que los fondos públicos se utilicen en el mejor interés de la salud global. Instamos a Gavi y a UNICEF a que tomen todas las medidas necesarias para que las vacunas mpox estén disponibles a un precio asequible, evitando los errores que se cometieron durante la pandemia del covid-19.

Además, creemos que GAVI y UNICEF también podrían desempeñar un papel apoyando a los CDC de África para instar a Bavarian Nordic y a los demás fabricantes de vacunas contra mpox aprobadas a que concedan licencias de su vacuna y transfieran la tecnología a los productores calificados, especialmente en África. Mejorar la autosuficiencia y la reducción de los precios de los múltiples fabricantes de bajo costo tendrá un impacto en la mpox, pero también fortalecerán la capacidad regional para fabricar productos biofarmacéuticos y vacunas de manera más amplia. Por supuesto, GAVI y el UNICEF deberían anunciar simultáneamente su apoyo a la contratación de fabricantes recién autorizados y de calidad garantizada.

De cara al futuro, mientras Gavi finaliza su plan estratégico 2026-2030 y obtiene US\$9.000 millones en financiación, el enfoque para negociar con Bavarian Nordic será un indicador crítico del compromiso de Gavi con la equidad y la gestión responsable de los recursos. Estos fondos se deben utilizar eficazmente y no asignarse a vacunas a precios caros que puedan limitar el acceso. Este es un momento crítico para que Gavi y UNICEF afirmen su compromiso con la equidad y el uso prudente de los recursos públicos.

Esperamos con interés su liderazgo para ayudar a asegurar una respuesta justa y efectiva a la emergencia mpox.

Sinceramente,

Public Citizen  
MSF Access Campaign  
Health GAP  
NETWORK Lobby for Catholic Social Justice  
People's Medicine Alliance  
Partners in Health

#### Referencias

1. La vacuna MVA-BN de Bavarian Nordic se comercializa bajo las marcas Jynneos en Estados Unidos, Imvanex en la Unión Europea e Imvamune en Canadá.
2. WHO. Mpox global strategic preparedness and response plan. Agosto 2024 <https://www.who.int/publications/m/item/mpox-global-strategic-preparedness-and-response-plan>
3. Rizv Z. Ramping up MPXV Vaccine Production. A Global Survey. 1 de noviembre de 2022 <https://www.citizen.org/article/ramping-up-mpxv-vaccine-production/>
4. WHO. Mpox global strategic preparedness and response plan <https://www.who.int/publications/m/item/mpox-global-strategic-preparedness-and-response-plan>. Agosto 2024. <https://www.who.int/publications/m/item/mpox-global-strategic-preparedness-and-response-plan>
5. Public Citizen. Activists Urge UNICEF, Gavi, Global Fund, PAHO & PEPFAR: Say "No" to Secrecy in Medical Product Procurement Agreements February 7, 2024 <https://www.citizen.org/article/open-letter-to-medical-procurers-say-no-to-secrecy-in-medical-product-agreements/>

#### Acceso a la vacuna contra la viruela símica (*Mpox Vaccine Access*)

Megan Whiteman, Peter Maybarduk

Public Citizen, 1 de octubre de 2024

<https://www.citizen.org/article/mpox-vaccine-access/> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2024; 27 (4)

**Tags:** vacuna mpox, viruela del mono, Bavarian Nordi, precio vacuna mpox, subsidio al desarrollo de vacuna mpox

#### Resumen Ejecutivo

El mundo se enfrenta a la segunda declaración de emergencia por parte de la Organización Mundial de la Salud en los dos últimos años, esta vez es por la viruela del mono o viruela símica (en inglés *mpox*). Una herramienta clave para combatir el virus, es la vacuna MVA-BN, para cuyo desarrollo se requirieron dos décadas y miles de millones de dólares del gobierno de EE UU.

A pesar de haber recibido mucho financiamiento público, Bavarian Nordic, sigue siendo el único proveedor de MVA-BN y se ha esforzado muy poco para permitir que la vacuna esté

disponible fuera de los países ricos. La empresa se ha mostrado reacia a compartir su tecnología para ampliar la producción mundial y ha mantenido sus precios confidenciales. Este informe detalla el apoyo de EE UU a la MVA-BN y proporciona información sobre el precio, aparentemente único, que la empresa ha ofrecido al gobierno de EE UU. Además, identificamos a los fabricantes globales que podrían ser buenos candidatos para, si se les transfiere la tecnología, producir MVA-BN para distribuir a nivel global.

Se estima que el gobierno de EE UU paga US\$55,35 por dosis de MVA-BN. Es decir, paga menos por la MVA-BN que quienes compran la vacuna para responder a la extrema necesidad en los países que están abordando brotes de viruela símica. Por ejemplo,

los precios informados públicamente de estas vacunas alcanzan los US\$100 a US\$141 por dosis [1], que equivale a entre 1,8 y 2,5 veces el precio estimado para el gobierno de EE UU. Incluso el precio anunciado recientemente por UNICEF de hasta US\$65 por dosis es más alto que el precio estimado en EE UU [2].

Bavarian Nordic no debería cobrar a los países más pobres más de lo que cobra a los países ricos. Además, la empresa debería hacer que su vacuna sea fácilmente asequible para permitir la respuesta global, y podría utilizar una estructura de precios basada en su costo de producción más un margen de ganancia. Reducir los precios ahorraría millones de dólares que podrían invertirse en otras áreas críticas de la respuesta de la viruela símica. Además, el secretismo de los precios obstaculiza una respuesta coordinada y no ofrece garantías de que los precios sean justos. Bavarian Nordic debe justificar públicamente sus precios y revelar sus costos.

Además, Bavarian Nordic puede ofrecer licencias sobre las tecnologías relevantes y trabajar con fabricantes de países de ingresos bajos y medianos, incluso de África, para facilitar el acceso sostenible a la MVA-BN. Nueve fabricantes mundiales, seis de los cuales se encuentran en países de ingresos bajos y medianos, serían buenos candidatos para la transferencia de tecnología (ya que están familiarizados con procesos de producción similares a los utilizados por Bavarian Nordic para producir la MVA-BN). Los seis fabricantes de países de ingresos bajos y medianos vendieron vacunas utilizando procesos similares a los de Bavarian Nordic por menos de US\$5 por dosis,

una fracción del precio de la vacuna de Bavarian Nordic para la viruela símica.

El gobierno de EE UU tiene una relación de muchos años con Bavarian Nordic, y ha proporcionado más de US\$2.300 millones a Bavarian Nordic para respaldar el desarrollo, la obtención de licencias y la adquisición de dosis de MVA-BN. El gobierno ofrecerá apoyo adicional para ensayos clínicos y financiamiento para establecer capacidad de llenado y acabado en EE UU. EE UU debería aprovechar su posición con Bavarian Nordic para presionar a la empresa para que reduzca los precios, comparta tecnología y adopte un enfoque más transparente y orientado a la salud pública.

En el enlace siguiente puede acceder al informe completo <https://www.citizen.org/article/mpox-vaccine-access/>

### Referencias

1. Gabrielle Emanuel, *WHO Declares 2024 Mpox Surge a 'Public Health Emergency of International Concern'*, NPR (Aug. 14, 2024), <https://www.npr.org/sections/goats-and-soda/2024/08/14/g-s-1-16977/mpox-public-health-emergency-world-health-organization-who>; Press Conference, WHO, WHO press conference on global health issues, at 41:30:00 (Sept. 4, 2024), <https://www.who.int/multi-media/details/who-press-conference-on-global-health-issues-4-september-2024#> (referencing the price of mpox vaccines at \$141 per dose).
2. Press Release, UNICEF, UNICEF Signs Mpox Vaccine Deal at Lowest Market Price for 77 Low- and Lower-middle-income Countries (Sept. 26, 2024), <https://www.unicef.org/press-releases/unicef-signs-mpox-vaccine-deal-lowest-market-price-77-low-and-lower-middle-income>

## América Latina

### Barreras de acceso a medicamentos antihipertensivos: perspectivas de la iniciativa HEARTS en la región de América Latina y el Caribe

*(Barriers to access to antihypertensive medicines: insights from the HEARTS initiative in Latin American and Caribbean region)*

Souza KM, Giron N, Vallini J, Hallar K, Ordúñez P, et al

*Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*, 17(1), 5 de agosto de 2024

<https://doi.org/10.1080/20523211.2024.2379045> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2024; 27 (4)

**Tags:** iniciativa HEARTS de la OPS, enfermedad cardiovascular en AL, acceso a medicamentos cardiovasculares, antihipertensivos

### Resumen

**Introducción:** La hipertensión tiene un impacto significativo en la carga mundial de enfermedad cardiovascular, lo que representa un gran desafío en América Latina y el Caribe. La iniciativa HEARTS de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) se esfuerza por abordar este desafío mejorando la gestión integral del riesgo cardiovascular, incluyendo un mejor acceso a los medicamentos antihipertensivos. Este estudio examina los desafíos y las barreras para acceder a estos medicamentos, que son cruciales para el manejo efectivo de la hipertensión en estas regiones.

**Métodos:** La investigación empleó un enfoque de dos fases: un análisis inicial de las Listas Nacionales de Medicamentos Esenciales (NEML) de 22 países involucrados en la iniciativa HEARTS para detectar la presencia de medicamentos antihipertensivos, seguido de un análisis en profundidad del

mercado farmacéutico en seis países seleccionados para evaluar la disponibilidad, los precios y las prácticas de adquisición de estos medicamentos.

**Resultados:** El estudio reveló inconsistencias notables en la inclusión de los medicamentos antihipertensivos recomendados en las NEML, en particular la falta de combinaciones de dosis fijas (FDC). El análisis de mercado sacó a la luz limitaciones significativas en el registro de medicamentos y variaciones sustanciales en los precios, que afectan negativamente la accesibilidad y la asequibilidad de los tratamientos antihipertensivos esenciales. Además, un examen de las prácticas de adquisiciones identificó una diversidad considerable entre los países, destacando las áreas potenciales para la optimización, incluido el uso del Fondo Estratégico de la OPS.

**Conclusiones:** Las barreras para acceder a los medicamentos antihipertensivos esenciales en América Latina y el Caribe son multifacéticas y se derivan de la obsolescencia de las NEML, la disponibilidad limitada en el mercado de los medicamentos

recomendados y los procesos de adquisición dispares. El aprovechamiento de los mecanismos de adquisición mancomunada, como el Fondo Estratégico de la OPS, junto con

actualizaciones vitales de los NEML, mejorará notablemente tanto la accesibilidad como la asequibilidad de estos tratamientos.

### Estudio de la OPS destaca desafíos en el acceso a medicamentos para la hipertensión en América Latina y el Caribe

OPS, 26 de agosto de 2024

<https://www.paho.org/es/noticias/26-8-2024-estudio-ops-destaca-desafios-acceso-medicamentos-para-hipertension-america> (de libre acceso en español)

Un reciente estudio de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) publicado en el *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice* revela barreras significativas en el acceso a medicamentos esenciales para la hipertensión en América Latina y el Caribe, incluyendo listas de medicamentos esenciales desactualizadas y prácticas de adquisición difusas, y subraya la necesidad de antihipertensivos más estandarizados para ayudar a reducir la carga de enfermedades cardiovasculares en la región.

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en las Américas, con más de 2 millones de fallecimientos anuales. La hipertensión afecta al 35,4% de los adultos de 30 a 79 años y sigue siendo inadecuadamente manejada: el 37% de las personas con hipertensión en América Latina y el Caribe no están diagnosticadas, el 15% de las diagnosticadas no reciben tratamiento, y el 47% de las tratadas no tienen su presión arterial controlada. Estas brechas contribuyen a tasas elevadas de accidentes cerebrovasculares y enfermedades del corazón.

La OPS ha estado apoyando a los países a abordar este problema a través de la iniciativa HEARTS en las Américas, que busca mejorar el manejo de la hipertensión y la prevención del riesgo cardiovascular mediante protocolos de tratamiento estandarizados y un mejor acceso a medicamentos esenciales.

El estudio, que abarca 22 países participantes en la iniciativa HEARTS, encontró inconsistencias notables en la inclusión de medicamentos antihipertensivos recomendados en las listas nacionales de medicamentos esenciales. La limitada disponibilidad de dosis fijas combinadas (CDF) de medicamentos en dichas listas fue especialmente preocupante. Las CDF, incluidas en la Lista de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2019, han demostrado ser efectivas para controlar la presión arterial, mejorar la adherencia del paciente y reducir efectos secundarios y eventos adversos en comparación con la monoterapia.

Además, el estudio reveló variaciones significativas en las prácticas de registro, fijación de precios y adquisición de medicamentos, que en conjunto dificultan el acceso y la asequibilidad.

“Los medicamentos antihipertensivos son económicos de producir y pueden salvar millones de vidas”, dijo Pedro Orduñez, asesor en enfermedades crónicas de la OPS y uno de los autores del estudio. “Reducir su precio y mejorar la calidad es una intervención clave para mejorar el acceso y la calidad de la atención”, añadió.

“A pesar de la alta prevalencia de la hipertensión, muchas personas en la región carecen del acceso a los medicamentos necesarios para controlar su presión arterial”, dijo Christopher Lim, autor principal del estudio y jefe del Fondo Estratégico de la OPS. “Nuestros hallazgos destacan la necesidad de que los responsables de la toma de decisiones actualicen las listas nacionales de medicamentos esenciales para incluir estos medicamentos críticos”, agregó.

Las principales recomendaciones del estudio incluyen:

- 1. Actualizar las listas nacionales de medicamentos esenciales:** Alinear las listas con las guías basadas en evidencia e incluir dosis fijas combinadas esenciales para mejorar la adherencia al tratamiento y el control de la hipertensión.
- 2. Mejorar las prácticas de adquisición:** Optimizar los procesos de adquisición y aprovechar los mecanismos de adquisición conjunta, como el Fondo Estratégico de la OPS, para consolidar la demanda, negociar mejores precios y asegurar un suministro constante de medicamentos de calidad.
- 3. Aumentar la transparencia:** Abordar los problemas de transparencia en la fijación de precios de los medicamentos a través de informes estandarizados y el desarrollo de plataformas para compartir información sobre precios.
- 4. Mejorar el acceso al mercado:** Apoyar el registro y la disponibilidad de medicamentos esenciales en todos los países para prevenir la fragmentación del mercado y asegurar un acceso equitativo.

“El Fondo Estratégico de la OPS puede desempeñar un papel crucial para ayudar a los países a superar estos desafíos facilitando la adquisición conjunta de medicamentos de calidad garantizada”, añadió Lim. “Este enfoque ha demostrado ser exitoso en el manejo de otras enfermedades y ofrece ideas valiosas para mejorar el acceso a los tratamientos antihipertensivos”, consideró.

Los resultados del estudio subrayan la importancia de la colaboración continua entre gobiernos, sistemas de salud y partes interesadas para abordar las barreras en el acceso a los medicamentos y mejorar los resultados de salud cardiovascular en toda la región.



**Brasil. Acceso a medicamentos para tratar la hipertensión arterial sistémica y la diabetes mellitus tipo 2 en la población brasileña: datos de la Encuesta Nacional de Salud de 2019**

*(Acesso a medicamentos para o tratamento de hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus tipo 2 na população brasileira: dados da Pesquisa Nacional de Saúde de 2019)*

Adriana Amorim de Farias Leal, Maria Helena Rodrigues Galvão y Ângelo Giuseppe Roncalli  
*Cadernos de Saúde Pública* 2024; 40(8):e00029524. <https://doi.org/10.1590/0102-311XPT241022>  
<https://cadernos.ensp.fiocruz.br/ojs/index.php/csp/article/view/8683> (de libre acceso en portugués)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2024; 27 (4)

**Tags:** enfermedad cardiovascular, acceso a tratamientos para enfermedades crónicas, resultados encuesta nacional de salud, programa de farmacia popular en Brasil, acceso a tratamiento de la hipertensión, acceso a tratamiento de la diabetes

**Resumen**

El objetivo de este estudio fue medir el acceso a los medicamentos para el tratamiento de la hipertensión arterial sistémica y de la diabetes mellitus tipo 2 en Brasil según la vía de obtención, además de analizar los factores asociados a este acceso, según datos de la Encuesta Nacional de Salud (PNS) de 2019.

Se analizaron datos socioeconómicos y relacionados con el uso de medicamentos por personas de 15 años o más, ya fuera por medio del Programa Farmacia Popular de Brasil (PFPP) o a través del servicio público. La mayor parte de los brasileños que participaron en la PNS refirió utilizar medicamentos para controlar la hipertensión en los últimos 15 días (91,5%), así como medicamentos orales para tratar la diabetes (95,2%) o el uso de insulina (70%).

Los pacientes obtuvieron los medicamentos orales para hipertensión arterial sistémica y la diabetes mellitus tipo 2 por medio del PFPP, (45,2% y 53,6% respectivamente), y los factores que influyeron de forma más negativa en este acceso fueron mayor rango de edad, menores ingresos, menor escolaridad, no tener seguro de salud y reportar una autoevaluación de salud muy mala.

El acceso a la insulina, a su vez, se produjo con mayor frecuencia por medio del servicio público de salud (69,7%), y los factores que influyeron de forma más negativa en este acceso fueron la raza negra/morena, menores ingresos, no tener plan de salud y reportar una autoevaluación de salud muy mala.

En general, se destacó la importancia de la PFPP como política de ampliación del acceso a medicamentos esenciales en Brasil, considerando la gratuidad de los antihipertensivos y antidiabéticos.

**Veinte años desde la publicación de la regulación de precios de medicamentos en Brasil: ¿es hora de actualizarla?**

*(Vinte anos da publicação da regulamentação de preços de medicamentos no Brasil: momento de atualizar?)*

Valdete Aparecida de Melo, Rafael Santos Santana y Dayani Galato  
*Cadernos de Saúde Pública* 2024; 40(8):e00029524. <https://doi.org/10.1590/0102-311XPT029524>  
<https://cadernos.ensp.fiocruz.br/ojs/index.php/csp/article/view/8688> (de libre acceso en portugués)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2024; 27 (4)

**Tags:** regulación de precios de medicamentos, control de precios de medicamentos en Brasil, asequibilidad de los medicamentos

**Resumen**

Los criterios para definir los precios de los medicamentos en Brasil están establecidos en la Resolución CMED no 2/2004 de la Cámara de Regulación del Mercado de Medicamentos. Los precios estipulados influyen en el mercado público y privado, lo que dificulta la revisión de las políticas de precios debido a la necesidad de armonizar los intereses sociales y económicos.

La Secretaría de Competencia y Promoción de la Competitividad/Ministerio de Economía hizo una propuesta para revisar esta Resolución y la sometió a Consulta Pública SEAE no 2/2021, sin embargo, hasta el momento no se han publicado los resultados consolidados.

En la Resolución vigente, que fue publicada hace 20 años, se adoptan recomendaciones recientes de la Organización Mundial de la Salud sobre la adopción de diferentes umbrales para fijar los precios de los medicamentos.

Para interpretar y describir el alineamiento, los posibles avances y retrocesos, entre los textos legales relacionados con la regulación de precios de medicamentos, se utilizó el método de investigación documental analítica-descriptiva, de carácter exploratorio.

Como resultado, se mantuvieron la lista de países de referencia para la verificación de precio internacional y los umbrales para la referenciación interna y externa de precios.

Siguen estando en Consulta Pública las omisiones normativas de la Resolución, para revisar los precios y convertir el precio provisional al definitivo, como la ausencia de criterios de fijación de los precios de radiofármacos, terapias avanzadas y medicamentos sin precio internacional y comparadores en el mercado brasileño.

Un punto crítico fue la creación de una bonificación del 35% sobre el precio estipulado para los medicamentos que presenten un beneficio clínico adicional, sin embargo, no se han definido contornos claros sobre las evidencias científicas aceptables para demostrar dicho beneficio. En definitiva, se percibieron pocos avances en la Consulta Pública.

## Por qué los medicamentos contra el VIH siguen siendo muy caros

(Por que os remédios de HIV seguem muito caros).

Carolinne Scopel e Susana van der Ploeg

Brasil de Fato, 27 de agosto de 2024,

<https://www.brasildefato.com.br/2024/08/27/por-que-os-remedios-de-hiv-seguem-muito-caros>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2024; 27 (4)*

**Tags: antirretrovirales, precios exorbitantes de medicamentos, asequibilidad del tratamiento antirretroviral, GTPI, REBRIP, ViiV, Gilead, dolutegravir, lenacapavir, licencia de lenacapavir, patentes antirretrovirales**

La 25ª Conferencia Internacional sobre el Sida (SIDA 2024) tuvo lugar entre el 22 de julio y el 26 de agosto de 2024 de manera presencial en Munich, Alemania, y virtualmente bajo la organización de la Sociedad Internacional del SIDA (IAS). Este evento, la reunión mundial más grande sobre VIH/SIDA, reunió a científicos, profesionales de la salud, formuladores de políticas, activistas y personas que viven con VIH/sida para discutir los avances que se han producido en investigación, prevención, tratamiento y políticas públicas.

Nosotros, del Grupo de Trabajo en Propiedad Intelectual (GTPI/Rebrip) y la Asociación Brasileña Interdisciplinaria de Sida, participamos de la conferencia, presentamos trabajos y participamos de manifestaciones que ocuparon los stands de la Industria Farmacéutica, especialmente GSK/ViiV y Gilead.

La Conferencia sobre el Sida de este año, con el tema “Poner a las personas en primer lugar”, generó debates cruciales sobre el futuro del tratamiento del VIH, la prevención y la posibilidad de una cura. Entre los temas tratados, destacamos en este artículo las presentaciones sobre *dolutegravir* (DTG) y el nuevo fármaco para la profilaxis preexposición (PrEP), *lenacapavir* (LEN), que predominaron durante la Conferencia.

A partir de esa información, discutiremos brevemente las barreras estructurales que impiden dar primacía a los derechos humanos, tal como se lee en título de la conferencia: “Priorizar a las personas” (pero ¿cómo?). También explicamos la realidad brasileña, que si bien en el pasado reciente fue un referente internacional con el Programa Nacional de VIH/SIDA, el último gobierno lo destruyó con su “política de muerte”, y hoy, aunque tenemos un gobierno “progresista”, parece que somos incapaces de seguir el ritmo de los avances y, en cierta forma, formamos parte de la industria farmacéutica transnacional.

### **Dolutegravir: la patente impide su producción nacional**

Nuestra participación en la Conferencia fue el resultado de que nos aprobaran la presentación de dos estudios:

- i. “Los desafíos de sostenibilidad del programa nacional de VIH/Sida en Brasil: un análisis crítico del impacto económico de *dolutegravir* y las barreras de patentes” y,
- ii. “Mejorar el acceso y la rendición de cuentas: el papel de los políticos para abordar las disparidades de precios de medicamentos en Brasil”, que distribuye las becas de la Sociedad Internacional del SIDA y las ayudas financieras del consorcio *Make Medicines Affordable*.

Ambas investigaciones incluyeron información sobre lo que paga Brasil para que los medicamentos estén disponibles en comparación con el mercado internacional.

Veamos el caso del DTG, que utilizan por más de 580.000 personas que viven con VIH, y cómo la barrera de las patentes impide la adquisición de genéricos y que la competencia ayude a reducir los precios. Para este estudio utilizamos la metodología de Pinheiro et al (2006) para calcularlos costos de producción de DTG y, por tanto, indicar el precio al que se podría ofrecer este antirretroviral.

Los cálculos se basan en el precio del ingrediente farmacéutico activo, que es la principal materia prima del medicamento e influye en el precio final. Estimamos que el precio podría ser tan bajo como US\$0,06, 0,07 o US\$0,14 (en reales aproximadamente R\$0,29, R\$0,34 o R\$ 0,69, a un tipo de cambio promedio de 1US\$=R\$4,98). Este valor es bastante parecido a los precios internacionales más bajos encontrados, US\$0,060 (Fondo Mundial) y US\$0,063 (catálogo electrónico GHS-PSM).

Sin embargo, en 2023, el Ministerio de Salud (MS) de Brasil, compró 201 millones de tabletas de DTG por el precio de R\$4,40, equivalente a US\$ 0,88. En total, entre las adquisiciones de DTG y de la tableta monodosis DTG/3TC se gastaron aproximadamente R\$ 948 millones. El gasto total estimado para todas las actividades del Departamento de VIH/SIDA en 2023 fue de R\$2.382.296.914,00, de este total, R\$1.816.014.574,00 fueron para la compra de medicamentos, sólo la DTG representa respectivamente el 39,79% y el 52,21% de estos valores.

Nuestro análisis sugiere que Brasil paga un precio excesivo, a pesar de una demanda importante y creciente, y del monopolio estatal sobre las compras y ventas a través de Fiocruz. También es importante resaltar, para no distanciarnos de la realidad regional en otros países de Sudamérica, que en Argentina el DTG es un 800% más barato que en Brasil. En Colombia el precio era aún más excesivo, pero luego el gobierno emitió un decreto de licencia obligatoria [1], justificada por la necesidad de defender el interés público frente a los precios abusivos.

Es importante recordar que DTG fue objeto de un acuerdo de producción entre la empresa nacional Blanver y el laboratorio farmacéutico oficial Lafepe [2], que fue bloqueado por los titulares de la patente, y hoy el Ministerio de Salud compra el medicamento. de la alianza estratégica entre GSK/ViiV y Fiocruz. No hay justificación para que tenga un precio tan alto en Brasil. Debería haber mayor transparencia en los términos de este contrato de transferencia de tecnología, lo cual también se justifica, ya que teníamos la tecnología que se estaba desarrollando en otro laboratorio público, Lafepe. La comercialización de DTG en Brasil está protegida por patente, lo que constituye una barrera a la entrada de competidores genéricos.



La diferencia entre el costo de producción y el precio de adquisición en Brasil muestra que el precio no está relacionado con el costo de producción, reflejando el poder que tiene el sector farmacéutico en situaciones de monopolio sobre la fijación de precios. El alto precio que paga el gobierno compromete los presupuestos públicos, que es vulnerable al ajuste fiscal y a las decisiones del Congreso Nacional. Es importante mencionar que el Ministerio de Salud es consciente de los precios abusivos que se imponen en Brasil, incluido un trabajo aprobado y presentado en la Conferencia sobre el Sida, que compara precios internacionales y nacionales.

#### **Lenacapavir: nuevo medicamento, mismas exclusiones**

Los precios altos reducen la sostenibilidad del programa nacional de VIH y también la posibilidad de incorporar nuevos medicamentos, incluyendo los de acción prolongada, como el *cabotegravir* (CAB-LA) y LEN, ambos para la PrEP.

*Cabotegravir* fue aprobado por la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (Anvisa) en junio de 2023, pero el precio máximo aún no ha sido aprobado por la Cámara de Regulación del Mercado de Medicamentos (CMED). Sin embargo, los ensayos clínicos que compararon la eficacia de CAB-LA con la PrEP oral demostraron que reduce el riesgo de infección por VIH, especialmente al mejorar la adherencia, e instituciones y ciudadanos brasileños contribuyeron a su desarrollo.

El medicamento está bajo protección de patente en Brasil (se han concedido múltiples patentes), por lo que permanecerá bajo monopolio hasta 2031. En 2022, el precio del tratamiento por persona/año en EE UU era de US\$22.000,00. Hay un acuerdo de licencia voluntaria para la producción y comercialización de versiones genéricas en alrededor de 90 países, Brasil y otros países de medianos ingresos han sido excluidos, lo que agrava las barreras de acceso, especialmente en regiones con altas tasas de nuevas infecciones por VIH. En el caso de Brasil, contribuimos a la aprobación del medicamento con estudios clínicos que comparan su seguridad y eficacia, pero ahora estamos excluidos de la posibilidad de acceder a genéricos a través de la ampliación de una licencia voluntaria a nivel internacional.

LEN fue el punto culminante de la Conferencia sobre el SIDA, se mencionó en todas las plenarios y simposios, y lo fue permeando todo como tema central. En la conferencia inaugural Winnie Byanyima, directora ejecutiva de ONUSIDA, hizo un llamado público a Gilead para que emita una licencia voluntaria y la amplíe para cubrir a países como Brasil. Pero también hubo manifestaciones de protesta, que obligaron a paliar la disparidad entre el precio cobrado en EE UU y el precio estimado que presentó el equipo de Andrew Hill y Joseph Fortunak de US\$40,00 en dos años para 10 millones de personas.

LEN se está utilizando en EE UU para tratar a personas con VIH multirresistente, se administra en forma de dos inyecciones por año y tiene un costo de aproximadamente US\$40.000. Sin embargo, los resultados del estudio Puposé 1 fase 3 resaltaron que LEN, un inyectable bianual, demostró una efectividad del 100% en la prevención del VIH en mujeres cisgénero en comparación con la PrEP oral. El estudio, en el que participaron más de 5.300 mujeres en lugares de Sudáfrica y Uganda, no registró ningún caso de infección por VIH entre las 2.134 mujeres que recibieron

LEN. A partir de estos datos se interrumpió el estudio para que todos los participantes comenzaran a recibir LEN.

Como afirmó Dulce Ferraz, de Fiocruz Brasilia, en su charla sobre investigación comunitaria en el plenario celebrado el 25 de julio, “hay que reconocer y celebrar el importante papel que jugaron las mujeres y las comunidades africanas en este ensayo” y brillantemente añadió “nosotros esperamos que Gilead actúe rápidamente para traducir estos resultados en un acceso real en todo el mundo, y también me permito añadir que queremos que las instituciones globales de salud, que tienen la responsabilidad de ejercer un liderazgo más fuerte en el sector de la salud global a través de la implementación de Mecanismos de gobernanza guiados por el principio de solidaridad global, garanticen la igualdad de acceso para quienes más pueden beneficiarse”. Aquí recordamos que las estadísticas de ONUSIDA de 2023 revelan que, a nivel mundial, el 44% de todas las nuevas infecciones por VIH ocurren entre mujeres y niñas [3].

También hay un estudio clínico en curso en el PURPOSE 2, en el que participan hombres cis, hombres trans, mujeres trans e individuos de género binario que tienen sexo con hombres, de 16 años o más. El estudio se lleva a cabo en Brasil y en otros países. Es posible que la historia se repita y seamos excluidos injustificadamente del acuerdo de licencia voluntaria de Gilead, tanto si se produce dentro del alcance del Medicines Patent Pool (MPP) como si no. Reconocemos que las licencias voluntarias bilaterales, como la alianza estratégica entre GSK/ViiV y Fiocruz, podrían ser perjudiciales para la sostenibilidad del programa.

#### **¿Se atreverá el gobierno a cambiar de rumbo?**

Patentes, precios abusivos y disputas legales interpuestas por empresas como GSK/ViiV, que impugnó la licencia obligatoria DTG en Colombia, son claros ejemplos de barreras comerciales en el acceso a medicamentos. Esta situación por sí sola impide el acceso a nuevos medicamentos, pero también impone una carga financiera al sistema único de salud, poniendo en riesgo la salud de la población y la viabilidad económica del programa nacional de VIH/Sida en toda la región. En este escenario, es fundamental tomar decisiones políticas valientes. En este punto recordamos el discurso del presidente Lula en 2007, con la firma del decreto sobre la licencia obligatoria de efavirenz:

“Es importante ser claro: no importa si la empresa es estadounidense, alemana, brasileña, francesa o argentina. El hecho concreto es que no se puede tratar a Brasil como si fuera un país que no merece ser respetado, es decir, pagamos US\$1,60, cuando el mismo medicamento se vende a otro país a US\$0,60. Es algo repugnante, no sólo desde el punto de vista ético, sino también político y económico. Es una falta de respeto. Como si el paciente brasileño fuera inferior al paciente malasio. No hay manera de que podamos aceptar esto. Quiero que Temporão sepa, como Ministro de Salud, que ahora se trata de este medicamento - cuyo nombre desconocía- efavirenz, pero vale para cualquier otro. Hoy es *efavirenz*, pero mañana puede ser otra pastilla, y es decir, si los precios no son justos, no solo para nosotros, sino para cada ser humano del Planeta que esté infectado, tenemos que tomar esta decisión. Al fin y al cabo, entre nuestro comercio y nuestra salud, cuidemos nuestra salud. Mi tesis es que todo descubrimiento de interés para la humanidad debe constituirse como patrimonio de la humanidad, el inventor, el creador, podría tener sus beneficios, ganar su dinero, pero el producto debería ser

de la humanidad. No es posible que alguien se haga rico gracias a la desgracia de otros”. (Disponible en la Biblioteca de la Presidencia)

Ayudamos a elegir a Lula y a derrotar la política de muerte del gobierno de Bolsonaro, pero hoy le preguntamos: ¿ha cambiado su opinión?

El gobierno brasileño debe priorizar la incorporación de tecnologías sanitarias innovadoras y abordar las barreras comerciales que limitan el acceso a medicamentos y tratamientos. Esto incluye defender las licencias obligatorias, revisar las políticas de precios de los medicamentos y fortalecer las alianzas

internacionales para garantizar que la salud no sea tratada como una mercancía.

### Referencias

1. Guilherme Arruda. Quebra de patentes: o exemplo que vem da Colômbia. Outra Saude, 25 de abril de 2024. <https://outraspalavras.net/outrasaude/quebra-de-patentes-o-exemplo-que-vem-da-colombia/>
2. Redacción. Patentes: o intrincado caso do dolutegravir. Outra Saude, 3 de febrero de 2023. <https://outraspalavras.net/outrasaude/patentes-o-intrincado-caso-do-dolutegravir/>
3. <https://unaids.org.br/estatisticas/>

## Bedaquilina para el tratamiento de la tuberculosis

AIS Perú, 30 de octubre de 2024

<https://aisperu.org.pe/bedaquilina-para-el-tratamiento-de-tuberculosis/>

### La tuberculosis a nivel global

La tuberculosis (TB) continúa siendo una de las enfermedades infecciosas más mortales, afectando a más de 10 millones de personas en todo el mundo cada año. Antes de la pandemia de COVID-19, era la principal causa de muerte por un solo agente infeccioso, superando al VIH/SIDA. La TB es prevenible y curable, tiene una alta incidencia en la población económicamente activa y está estrechamente vinculada a factores sociales y comorbilidades como el VIH, la diabetes [1,2] y las enfermedades mentales, representando un desafío para la salud pública mundial [3].

El bacilo *Mycobacterium tuberculosis*, que causa la TB, afecta principalmente los pulmones y se propaga por el aire al toser o estornudar. El tratamiento incluye antibióticos como la *isoniazida*, *rifampicina*, *pirazinamida* y *etambutol* [4]. Sin embargo, la resistencia a los medicamentos, provocada por una prescripción inadecuada, el mal uso, mala calidad de los medicamentos o la interrupción prematura del tratamiento, ha dado lugar a formas resistentes como la TB resistente a la *rifampicina* (TB-RR), TB multirresistente (TB-MDR), pre-TB-XDR y la TB extremadamente resistente (TB-XDR), cuyas opciones de tratamiento son menos eficaces [5].

Según el informe mundial sobre tuberculosis, en el año 2022, más de 10,6 millones de personas se enfermaron de TB, sobrepasando los 10,3 millones del año anterior. Una persona con TB activa puede infectar entre cinco y quince personas en un año. Sin tratamiento, la probabilidad de muerte es del 45%. Esta cifra se dispara cuando la TB se combina con el VIH, volviéndose aún más mortal. Aunque las muertes en 2022 disminuyeron ligeramente (1,3 millones comparado con 1,4 millones en 2021), las interrupciones causadas por la pandemia de COVID-19 entre 2020 y 2022 resultaron en casi medio millón de muertes adicionales relacionadas con la TB [6].

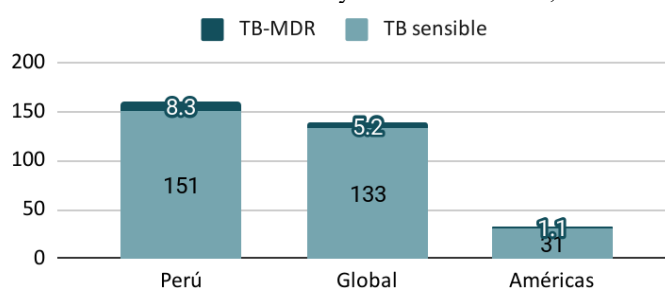
### La tuberculosis en Perú

Según el informe regional de la Organización Panamericana de la Salud de 2021, en el año 2020 se registraron 291,000 nuevos casos y recaídas de tuberculosis en la Región de las Américas, lo que equivale al 3% de la carga global de la enfermedad (9,8 millones de casos). Además, se estimó que más del 50% de los casos se concentran en Brasil, Perú y México. No obstante, en lo

que respecta a TB-RR/MDR, Perú lidera la región con la tasa de incidencia más alta, superando a Brasil. Además, referente a la notificación de casos de TB-XDR y pre-TB-XDR, Perú concentra más del 55% de los casos entre los 14 países que informaron en la región [7].

Al 2022, la incidencia de TB en Perú se estimó en 151 por 100.000 habitantes para TB (comparado a 133 por 100.000 habitantes global y 31 por 100.000 habitantes en la región de las Américas), y de 8.3 por 100.000 habitantes para la TB-MDR (comparado a 5.2 por 100.000 global y 1.1 por 100,000 habitantes en la región de las Américas) [8] (**Gráfico N°1**).

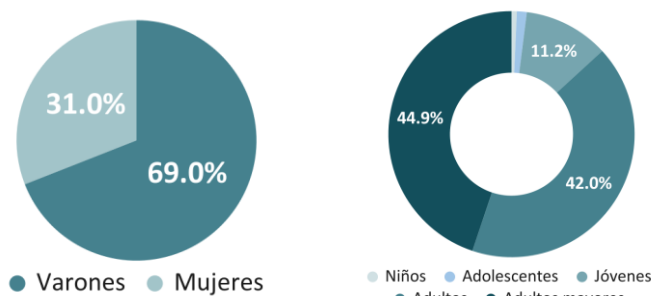
**Gráfico N°1:** Incidencia de TB y TB-MDR en Perú, 2022



**Fuente:** Elaboración propia a partir de datos sobre TB calculados por la OMS | World Health Org

El Ministerio de Salud (MINSA) señaló que, en ese mismo año, se diagnosticaron 29,292 casos de TB en todo el Perú, de los cuales, el 56 % se concentró en Lima Metropolitana y Callao. En tanto, el 79% de los de TB-MDR y 83 % de TB-XDR se identificaron en dichas localidades [9].

Conforme al Boletín de Tuberculosis N°05 del MINSA, al 2022, casi el 90% de las defunciones se concentró en adultos y adultos mayores. Además, los varones fueron predominantes entre los fallecidos [10].

**Gráfico N°2:** Distribución de fallecimientos por TB según sexo y sub etapa de desarrollo

**Fuente:** Elaboración propia a partir de datos del Boletín TB N° 05 del MINSa

En relación con los riesgos y factores sociales vinculados a la mortalidad por TB en el Perú, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el consumo nocivo de alcohol encabeza la lista, seguido por la desnutrición, el VIH, el tabaquismo y la diabetes [11]. La TB demanda tanto el abordaje médico-asistencial como el de determinantes sociales de la salud como la pobreza, la malnutrición, el desempleo, la carencia de servicios básicos, la

exclusión social, un bajo nivel educativo y la presencia de comorbilidades, entre otros, que favorecen su transmisión y dificultan la adherencia a tratamientos [12]. Además, la percepción deficiente de los problemas de salud, los costos asociados al tratamiento y la distancia física a los centros de salud representan obstáculos adicionales que impiden que los pacientes busquen atención médica.

### Tratamiento de TB en el Perú

La situación actual de la TB en el Perú indica que se ha cumplido con la meta de sobrepasar el 90% de los pacientes con TB que reciben tratamiento desde el 2018 (Cuadro N°1). Sin embargo, el panorama es menos favorable en cuanto a la cobertura de detección de casos de TB RR/MDR. El objetivo era alcanzar una cobertura del 60%, pero en 2022 sólo se llegó al 55%, con una tendencia decreciente [13].

El numerador en este caso corresponde al número de casos detectados de TB RR/MDR, mientras que el denominador es la estimación total de casos esperados. Por ejemplo, hasta junio del 2022, de los 1,767 casos estimados, solo se detectaron 726, lo que equivale al 41.1% de cobertura, como se muestra en el cuadro. Cabe resaltar que esta estimación (de 1,767 casos) era la meta prevista para alcanzar al finalizar el 2022, conforme a las recomendaciones de la OMS.

**Cuadro N°1:** TB: Indicadores de monitoreo mensual 2018-2022, Perú [14]

| Indicador  | 2018                     | 2019                     | 2020                     | 2021                     | 2022 (hasta junio)       | Meta 2022* |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|------------|
| N° y % pacientes con TB en tratamiento             | 99,1%<br>(32.365/32.642) | 95,9%<br>(32.583/32.970) | 98,9%<br>(24.316/24.581) | 98,1%<br>(25.941/26.437) | 93,2%<br>(12.740/13.674) | ≥ 90%      |
| N° y % cobertura de detección de casos TB RR/MDR** | 55,2%<br>(1.932/3.500)   | 50,4%<br>(1.767/3.500)   | 42,5%<br>(1.489/3.500)   | 44,5%<br>(1.557/3.500)   | 41,1%<br>(726/1.767)     | 1767       |

**Fuente:** Elaboración propia a partir de datos de la Situación actual de la TB en el Perú 2022

### Bedaquilina

La *bedaquilina* es un agente antimicrobiano con potente actividad bactericida y esterilizante, pues interfiere en el metabolismo del *Mycobacterium tuberculosis* [15]. Este fármaco, administrado por vía oral, representa un avance significativo en el tratamiento de la TB, ya que sustituye a los medicamentos inyectables que pueden provocar efectos secundarios graves [16], como psicosis, sordera irreversible y náuseas persistentes [17]. Aprobada por la FDA de EE UU en 2012 para el tratamiento de la TB multirresistente (TB-MDR), la *bedaquilina* ha recibido el respaldo de la OMS desde 2013 y obtuvo la aprobación de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) en 2014 [18].

En 2018, las Guías de Prácticas Clínicas (GPC) de Paraguay y Francia incluyeron la *bedaquilina* en el listado de medicamentos recomendados para el manejo de la TB-MDR. En 2019, las "Directrices unificadas de la OMS sobre el tratamiento de las TB farmacorresistentes" respaldaron el uso de un esquema acortado y completamente oral con *bedaquilina*, destacando mejores resultados terapéuticos [19]. A la fecha, la *bedaquilina* figura en la lista de medicamentos esenciales de la OMS, sigue siendo el eje de los regímenes de tratamiento de la tuberculosis

multirresistente [20] e investigaciones sugieren que podría ser considerada un recurso global de interés público.

### Introducción de nuevos tratamientos contra la TB

Los tratamientos para TB resistente son costosos, extensos, complicados e implican el uso de drogas anti-tuberculosas tóxicas, lo que conlleva a un aumento en el riesgo de fracaso del tratamiento y de la mortalidad [21]. En el 2022, la OMS actualizó sus recomendaciones basándose en la evidencia más reciente. La modificación clave fue la priorización del régimen oral BPaLM de 6 meses, que consiste en *bedaquilina*, *pretomanida*, *linezolid* y *moxifloxacina*, en lugar de los esquemas de 9 o 18 meses en pacientes con TB-RR/MDR. En pacientes con pre-TB-XDR, este esquema se puede utilizar sin *moxifloxacina* (BPaL) cuando existe resistencia a las fluoroquinolonas [22].

### Inclusión en la Norma Técnica de Perú

En 2018, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) llevó a cabo una evaluación de la *bedaquilina* y concluyó que su aplicación en la Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis debería estar limitada a pacientes adultos con pre-TB-XDR y TB-

XDR pulmonar confirmada mediante pruebas de laboratorio, cuando no sea factible utilizar otro régimen terapéutico. En el mismo año, el MINSA actualizó la Norma Técnica Sanitaria N°104-MINSA/DGSP-V.01, la cual establece directrices para la atención integral de personas afectadas por la TB. Los esquemas de tratamiento especificados en esta normativa únicamente incluían la *bedaquilina* para casos de TB-XDR, excluyendo así a aquellos pacientes con TB-RR/MDR. En 2020, el Instituto Nacional de Salud evaluó la *bedaquilina* y concluyó, según las Guías Prácticas Clínicas y Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias (ETS), recomendando su uso como alternativa para el tratamiento de pacientes con TB-MDR y TB con resistencias a otros fármacos [23].

A partir de julio de 2022, el Observatorio Social de TB del Perú (ObservaTB), conformado por 21 entidades de la sociedad civil, demandó la actualización de la Norma Técnica para el Cuidado Integral de la Persona Afectada de Tuberculosis, Familia y Comunidad. La Unidad de Gestión de la Dirección de Prevención y Control de Tuberculosis del MINSA, señaló que la coyuntura sociopolítica había retrasado su aprobación. La Defensoría del Pueblo, instó al MINSA a acelerar la aprobación del nuevo documento para incorporar criterios técnicos que faciliten el uso adecuado de nuevos fármacos, ya que, sin la actualización de la norma, las mejoras en tratamientos y ajustes beneficiosos para los pacientes no podrían aplicarse de manera consistente a nivel nacional [24].

En febrero de 2023, el Comité Nacional de Evaluación de Retratamientos (CNER) del MINSA cambió la situación al recomendar un esquema de tratamiento totalmente oral para

pacientes con TB-MDR. La Dra. Julia Ríos, ex directora ejecutiva de la Dirección de Prevención y Control de Tuberculosis del Minsa, indicó que el uso progresivamente descontinuado de inyectables y la inclusión de nuevas drogas como *bedaquilina*, *linezolid*, *clofazimina* y *delamanid* para el tratamiento de pre-TB-XDR/XDR ha tenido altas tasas de éxito, sustentando que este enfoque oral no solo mejora la atención integral, sino también la adherencia al tratamiento y la satisfacción del paciente [25].

Finalmente, un mes más tarde, a través de la Resolución Ministerial N.º 339-2023-MINSA, se publicó la Norma Técnica de Salud N° 200-MINSA/DIGIESP-2023 para el Cuidado Integral de la Persona Afectada por Tuberculosis, Familia y Comunidad, la cual incluye mejoras tecnológicas, como la introducción de la metodología molecular en el diagnóstico de la enfermedad, así como nuevas formas de tratamiento preventivo y recuperativo mediante el uso de medicamentos orales como la *bedaquilina* para tratar casos de TB-RR/MDR y pre-TB-XDR/XDR [26].

#### Personas en tratamiento con *bedaquilina* en los últimos 5 años

Aunque en la Norma Técnica del 2018 se recomendó el uso de la *bedaquilina* para TB XDR, durante el periodo 2019-2021, no se usó dicho medicamento. En 2019, el 80,9% (72 de 89) de los casos de TB-XDR recibieron tratamiento. En 2020, esta cifra fue del 100% (51 de 51), mientras que en 2021 disminuyó al 74,4% (61 de 82). Recién en 2022, todos los casos de TB-XDR detectados recibieron tratamiento, de los cuales el 80,4% (37 de 46) fueron tratados con *bedaquilina*. A pesar de estos avances, solo un 7,4% del total de casos de TB-MDR (90 de 1211) recibió este medicamento (Cuadro N°2).

**Cuadro N°2:** Casos de TB-MDR y TB-XDR que iniciaron tratamiento con *bedaquilina* al 2023

| Año  | Total de casos MDR | Total de casos XDR por PS* | Casos XDR que iniciaron tratamiento | Casos MDR tratados con <i>bedaquilina</i> ** | Casos XDR tratados con <i>bedaquilina</i> ** |
|------|--------------------|----------------------------|-------------------------------------|--|--|
| 2019 | 1.464              | 89                         | 72                                  |  |  |
| 2020 | 1.205              | 51                         | 51                                  |  |  |
| 2021 | 1.256              | 82                         | 61                                  |  |  |
| 2022 | 1.211              | 46                         | 46                                  | 90   | 37   |
| 2023 | 1.315              |                            | 5                                   | 91   | 0  |

\*PS: Prueba de sensibilidad

\*\*Los espacios indican que no se cuenta con información de los casos en esos periodos de tiempo

Fuente: Elaboración propia a partir de datos proporcionados por MINSA/DGIESP/DPCTB/SIGTB

En 2023, los casos de TB-MDR aumentaron a 1.315, pero no se cuenta con el total de casos XDR detectados, lo que limita el análisis. De los 5 casos de TB-XDR detectados, todos iniciaron tratamiento, aunque ninguno recibió *bedaquilina*. En cuanto a TB-MDR, solo el 6,9% (91 de 1.315) fue tratado con *bedaquilina*, manteniendo un nivel similar al año anterior.

#### Situación de la *bedaquilina* en el mercado peruano

En 2012, Janssen, división de Johnson & Johnson (J&J) presentó globalmente a Sirturo® (*bedaquilina*), el primer medicamento novedoso contra la tuberculosis en casi cinco décadas. En Perú, este medicamento está bajo patente con el nombre de *fumarato de*

*bedaquilina* y tiene protección hasta el 5 de diciembre de 2027, lo que le otorga monopolio hasta esa fecha. No obstante, es importante destacar que la patente de Sirturo® expiró en muchos países de ingresos bajos y medianos en julio de 2023 [27].

La *bedaquilina* que se comercializa en el Perú es Sirturo®, fabricada en India por RECIPHARM PHARMASERVICES y es comercializada por J&J PRODUCTOS MEDICOS & FARMACEUTICOS DEL PERU S.A [28]. Los medicamentos innovadores como este, pueden gozar de la protección de datos de prueba [29] (Decreto Legislativo N° 1072). En el caso de este fármaco, DIGEMID le otorgó la protección de datos de prueba

desde el 13 de diciembre del 2014 hasta el 28 de diciembre del 2017. Es decir, ya no cuenta con protección de datos vigente.

En 2019, el Estado Peruano adquirió Sirturo® a un precio de S/53,78 por tableta de 100 mg. Sin embargo, en 2020 y 2021,

debido a la creciente presión global sobre el acceso a este medicamento, el precio se redujo significativamente a S/10,85 por tableta [30] Cuadro N°3).

**Cuadro N°3:** Compras públicas de bedaquilina en el Sistema Electrónico de Contrataciones del Estado

| Año  | Postor                                       | Cantidad adjudicada | Monto adjudicado | Precio unitario | Proceso                               |
|------|--|---------------------|------------------|-----------------|---------------------------------------|
| 2019 | 20204441007 - JOHNSON & JOHNSON DEL PERÚ S.A | 23.124,00           | 1.243.608,72     | 53,39           | DIRECTA-PROC-9-2019-CENARES/MINSA-1   |
| 2020 | 20204441007 - JOHNSON & JOHNSON DEL PERÚ S.A | 25.568,00           | 277.412,80       | 10,85           | DIRECTA-PROC-190-2020-ESSALUD/CEABE-1 |
| 2020 | 20204441007 - JOHNSON & JOHNSON DEL PERÚ S.A | 24.440,00           | 265.174,00       | 10,85           | DIRECTA-PROC-78-2020-CENARES/MINSA-1  |
| 2021 | 20204441007 - JOHNSON & JOHNSON DEL PERÚ S.A | 20.680,00           | 224.378,00       | 10,85           | DIRECTA-PROC-159-2021-CENARES/MINSA-1 |

**Fuente:** Elaboración propia a partir de datos proporcionados por el Sistema Electrónico de Contrataciones del Estado (SEACE) | <https://prod2.seace.gob.pe/seacebus-uiwd-pub/buscadorPublico/buscadorPublico.xhtml>

En 2022 no se reportaron adquisiciones de *bedaquilina*. En 2023, el Centro Nacional de Abastecimiento de Recursos Estratégicos en Salud (CENARES) emitió una orden de compra para adquirir 05 frascos de *bedaquilina* (188 tabletas por frasco) a un monto de S/ 17.762,00 mediante la modalidad de compra directa al proveedor LABORATORY SUPPLY S.A.C., para el Programa TBC – VIH/SIDA [31]. Llama la atención que el proveedor no

sea una empresa dedicada a la venta de medicamentos [32], pagándose por tableta S/18,89; casi el doble de lo que se había pagado antes, situación que debe ser explicada por la entidad pública comprometida.

Más tarde, en diciembre de 2023, el gobierno peruano autorizó una compra de *bedaquilina* a través de la OPS (Cuadro N°4).

**Cuadro N°4:** Transferencia financiera del Pliego 011 para la adquisición de bedaquilina y clofazimina del 15/12/2023

| Organismo cooperante                            | Item                       | Cantidad         | Presentación/unidad de medida | Importe   |
|---|----------------------------|------------------|-------------------------------|-----------|
| Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS) | Bedaquilina 100 mg tableta | 247.032 tabletas | Frasco x 188 tabletas         | 1.549.198 |
|   | Clofazimina 100 mg tableta | 368.000 tabletas | Frasco x 100 tabletas         |           |

**Fuente:** Elaboración propia a partir de la [Resolución Ministerial N.º 1150-2023-MINSA](#)

Si bien en la transferencia financiera no se puede desagregar el precio pagado por tableta de *bedaquilina*, por información remitida por OPS, el precio de *bedaquilina* es de US\$122,20 por frasco de 188 tabletas (precio FOB). Así, se estima un precio aproximado [33] de S/ 2,47 por tableta.

#### Acceso a bedaquilina a través del Mecanismo Mundial de Medicamentos/Global Drug Facility

Como ha sido previamente mencionado, en 2023, la patente de *bedaquilina* expiró en la mayoría de países, pero J&J extendió su control mediante nuevas patentes en países con alta carga de TB [34], prolongando su monopolio hasta 2027. Este hecho generó críticas de organizaciones como Médicos Sin Fronteras (MSF) y

Treatment Action Group, que exigieron acceso a versiones genéricas más asequibles.

Ante la crítica, J&J otorgó licencias al Stop TB Partnership para que el Global Drug Facility (GDF) pudiera suministrar versiones genéricas de SIRTURO® a 44 países de ingresos bajos y medios. Sin embargo, esta acción fue considerada insuficiente, ya que J&J continuaría controlando el acceso al medicamento y podría mantener precios altos en países no incluidos en el acuerdo. En septiembre de 2023, tras llegar a un nuevo acuerdo con el GDF, J&J anunció su intención de no hacer cumplir las patentes que posee para SIRTURO® en 134 países de ingresos bajos y medianos, lo que se espera facilite una mayor producción de



genéricos y una reducción en los precios de la *bedaquilina* [35]. Esto también puede explicar que el gobierno peruano pueda comprar el medicamento a través de la OPS.

### Precios

La *bedaquilina* fue aprobada inicialmente en 2012, con un costo aproximado de US\$900 por tratamiento. Sin embargo, en marzo de 2019, el medicamento se ofreció a través del Global Drug Facility (GDF) a un precio reducido de US\$400 por tratamiento de seis meses, que incluía 188 tabletas [36], lo que equivalía a S/1.326,4 o S/7,05 por tableta en ese momento. Luego, desde julio de 2020, GDF aplicó un acuerdo de 'compra 10 tratamientos, llévate 2 gratis' para pedidos de *bedaquilina* de 100 mg a US\$272 por tratamiento de seis meses, equivalente a S/ 961,24 que significa S/5,11 por tableta, **basado en compromisos de compra**

**entre 125.000 y 200.000 tratamientos por año [37]**, lo que sugeriría la necesidad de articulación entre los países afectados para realizar compras conjuntas.

La *bedaquilina* es la base de casi todas las combinaciones de tratamiento recientemente recomendadas por la OMS, formando parte del 35 a 40% de los esquemas de tratamiento más cortos, y el 35 a 70% de los más largos. Sin embargo, luego del anuncio de J&J en el 2023, los precios de *bedaquilina* lograron una reducción del 55% en el caso de J&J y del 33% para Lupin, compañía farmacéutica elegida en la licitación de GDF, comparados con el precio anteriormente ofertado. Según informa Stop TB Partnership, este precio representa una reducción de 28% para el régimen BPaLM, que antes costaba US\$588 y 29% para el régimen BPaL, que antes costaba US\$560 [38].

**Cuadro N°5:** Características y precios de la *bedaquilina* proporcionada por el GDF

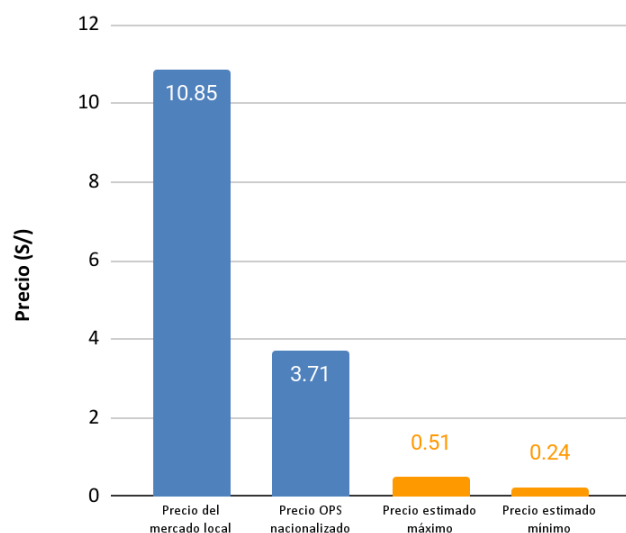
|                         | <b>Johnson &amp; Johnson (precio FOB)</b> | <b>Lupin (precio FOB)</b>        |
|-------------------------|---|----------------------------------|
| Presentación            | 188 tabletas por frasco                   | 100 tabletas por blister (10x10) |
| Vida útil               | 36 meses                                  | 24 meses                         |
| Precio por presentación | US\$122,20 S/2,47 por tableta             | US\$96,97 S/3,69 por tableta     |

**Fuente:** Resultados de la licitación internacional de *bedaquilina* de Global Drug Facility

\*Precios estimados según la tasa de cambio en Perú a septiembre del 2024 (TC: 3,814).

El precio FOB por tableta de *bedaquilina* ofrecido por la OPS es de aproximadamente S/2,47. Si se asume que los costos adicionales por transporte, gastos administrativos e impuestos incrementan en un 50%, el precio nacionalizado estimado sería de S/3,71 por tableta. Esto representaría una reducción del 65,85% en comparación con el precio pagado previamente en el mercado local, que fue de S/ 10,85.

**Gráfico N°3:** Comparación de precios por tableta de *bedaquilina*



**Fuente:** Elaboración propia a partir del análisis del hallazgo de los precios

Estudios recientes indican que al eliminar obstáculos como las restricciones de fabricación, promoviendo la competencia de precios, el precio de las versiones genéricas de *bedaquilina* podría oscilar entre US\$8 y 17 mensuales para un tratamiento de seis

meses [39]. Este costo incluye márgenes de rentabilidad y se traduce en un precio por tableta de entre S/0,16 y S/0,34. Si consideramos que este es un precio FOB, y añadimos un 50% en concepto de costos de nacionalización, el precio final aproximado sería de entre S/0,24 y S/0,51 por tableta. Esto representaría una reducción del 96,54% al 97,70% en comparación con el precio pagado actualmente (Gráfico N°3).

### Conclusiones:

1. En Perú, el precio de la *bedaquilina* por tableta en el mercado local fue de S/10,85 hasta 2021. Sin embargo, en 2023 se realizó una compra a un proveedor no especializado, pagándose S/18,89, lo que requiere una explicación del CENARES. Como se observa, Perú está adquiriendo *bedaquilina* de la marca SIRTURO® a través del Fondo Rotatorio de la OPS, a pesar de que la patente vigente se extiende hasta 2027. Esto sugiere que se podía importar el medicamento en virtud del anuncio de J&J de no reclamar sus derechos de patentes.
2. Durante años, activistas y organizaciones a nivel mundial han presionado al fabricante J&J para que no bloqueara el acceso a versiones genéricas de *bedaquilina* y para que redujera su precio. Esta presión resultó en acuerdos significativos, incluyendo la decisión de J&J en 2023 de no hacer valer sus derechos de patente. Para el Perú, esto ha significado una reducción del precio de aproximadamente 65,85%, con un estimado de S/3,71 por tableta.
3. La compra conjunta por parte de los países afectados y en grandes volúmenes podría llevar a reducciones adicionales de entre 96,54% al 97,70%, con precios más asequibles de hasta S/0,4 por tableta.

### Recomendaciones:

1. Realizar esfuerzos para acceder a versiones genéricas de nuevas tecnologías, logrando precios más asequibles. Se debe

considerar el uso de las salvaguardas establecidas en el Acuerdo sobre los ADPIC, en caso de medicamentos patentados.

2. Perú, como país afectado, debe articular esfuerzos con iniciativas globales para el acceso a medicamentos, como la impulsada por Médicos Sin Fronteras, que ha hecho un llamado a la farmacéutica japonesa Otsuka, fabricante de delamanid, para que no haga valer patentes secundarias en países de ingresos bajos y medios. Este medicamento, junto con *bedaquilina*, es particularmente importante para el tratamiento de niños y niñas afectados por TB.

## Referencias

- 1 MINSA. Norma técnica de salud para el cuidado integral de la persona afectada por tuberculosis, familia y comunidad. Norma técnica de salud N° 200-MINSA/DGIESP-2023
- 2 Global Tuberculosis Report 2023 [Internet]. Who.int. 2023 [cited 2024 Sep 20]. Available from: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2023>
- 3 Duarte R, Aguiar A, Pinto M, Furtado I, Tiberi S, Lönnroth K, et al. Different disease, same challenges: Social determinants of tuberculosis and COVID-19. *Pulmonology* [Internet]. 2021 Jul [cited 2024 Sep 20];27(4):338–44. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7894090/>
- 4 WHO. Tuberculosis [Internet]. Who.int. World Health Organization: WHO; 2023 [cited 2024 Sep 20]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
- 5 Norma técnica de salud para el cuidado integral de la persona afectada por tuberculosis, familia y comunidad. Norma técnica de salud N° 200-MINSA/DGIESP-2023
- 6 Global Tuberculosis Report 2023
- 7 Tuberculosis en las Américas. Informe regional 2021. Paho.org [Internet]. 2021 [cited 2024 Sep 20]; Available from: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/57084>
- 8 WHO. TB profile [Internet]. Shinyapps.io. 2024 [cited 2024 Sep 20]. Available from: [https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb\\_profiles/?inputs\\_entity\\_type=%22country%22&iso2=%22PE%22&lan=%22ES%22](https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?inputs_entity_type=%22country%22&iso2=%22PE%22&lan=%22ES%22)
- 9 El Peruano. El 56 % de casos de tuberculosis se concentra en Lima Metropolitana y Callao [Internet]. Elperuano.pe. 2024 [cited 2024 Sep 20]. Available from: <https://www.elperuano.pe/noticia/208390-el-56-de-casos-de-tuberculosis-se-concentra-en-lima-metropolitana-y-callao>
- 10 Boletín TB N° 05 - abril de 2023. [cited 2024 Sep 20]. Available from: [https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/4551267/Boletin%20TB%20N%C2%B0%2005%20-%20abril%20de%202023%20\(2\).pdf](https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/4551267/Boletin%20TB%20N%C2%B0%2005%20-%20abril%20de%202023%20(2).pdf)
- 11 WHO. TB profile [Internet]. Shinyapps.io. 2024 [cited 2024 Sep 20]. Available from: [https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb\\_profiles/?inputs\\_entity\\_type=%22country%22&iso2=%22PE%22&lan=%22ES%22](https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?inputs_entity_type=%22country%22&iso2=%22PE%22&lan=%22ES%22)
- 12 Norma técnica de salud para el cuidado integral de la persona afectada por tuberculosis, familia y comunidad. Norma técnica de salud N° 200-MINSA/DGIESP-2023
- 13 MINSA. Situación actual de la TB en el Perú. 2022. [cited 2024 Sep 20]; Available from: [https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/teleconferencia/2022/SE27\\_2022/04.pdf](https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/teleconferencia/2022/SE27_2022/04.pdf)
- 14 Calderón M, Gutiérrez E, Caballero P. Bedaquilina para el tratamiento de pacientes con tuberculosis resistente. Lima: Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud; 2020. Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N° 32-2019.
- 15 Cox V, Furin J, Frick M, Lessem E. *Bedaquilina: una guía para activistas*. Actualización de septiembre de 2018. Treatment Action Group; 2018.
- 16 Salud y Fármacos. Tuberculosis: acceso a la bedaquilina, declaración política y puntos pendientes. Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios. 2023;26(4). Disponible en: [https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/nov202302/31\\_tu/](https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/nov202302/31_tu/)
- 17 Instituto Nacional de Salud (Perú). Bedaquilina para el tratamiento de pacientes con tuberculosis resistente. Lima: Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud; 2020. Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N° 32-2019.
- 18 Calderón M, Gutiérrez E, Caballero P. Bedaquilina para el tratamiento de pacientes con tuberculosis resistente. Lima: Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud; 2020. Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N° 32-2019.
- 19 Cohen J. Major drug company bends in battle over access to key TB treatment. *Science* [Internet]. 2023 [cited 20 sep 2024]. Disponible en: <https://www.science.org/content/article/major-drug-company-bends-battle-over-access-key-tb-treatment>
- 20 Calderón M, Gutiérrez E, Caballero P. Bedaquilina para el tratamiento de pacientes con tuberculosis resistente. Lima: Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud; 2020. Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N° 32-2019.
- 21 Organización Panamericana de la Salud. Comunicación rápida: principales modificaciones del tratamiento de la tuberculosis farmacorresistente. Washington, DC: OPS; 2022.
- 22 Observatorio Social de Tuberculosis Perú. Acción Internacional para la Salud, Red Peruana por una Globalización con Equidad. TB MDR al margen de tratamientos efectivos [Internet]. Lima, Perú: Observatorio Social de Tuberculosis Perú; 2022 [cited el 14 de octubre de 2024]. Disponible en: [https://www.redge.org.pe/sites/default/files/Documento%20sobre%20TB%20y%20tratamientos\\_0.pdf](https://www.redge.org.pe/sites/default/files/Documento%20sobre%20TB%20y%20tratamientos_0.pdf)
- 23 Ojopúblico. Perú retrocede en la lucha contra la tuberculosis. *Ojopúblico* [Internet]. 2023 [cited 20 sep 2024]. Disponible en: <https://ojo-publico.com/derechos-humanos/salud/peru-retrocede-la-lucha-contra-la-tuberculosis>
- 24 El Peruano. Minsa inicia tratamiento totalmente oral para la tuberculosis estrictamente multidrogorresistente. *El Peruano* [Internet]. 2023 [cited 20 sep 2024]. Disponible en: <https://www.elperuano.pe/noticia/204054-minsa-inicia-tratamiento-totalmente-oral-para-la-tuberculosis-estrictamente-multidrogorresistente>
- 25 Gobierno del Perú. Minsa dio inicio a un nuevo tratamiento para la tuberculosis resistente con menor tiempo de duración y sin inyectables. *Gob.pe* [Internet]. 2023 [cited 20 sep 2024]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/905210-minsa-dio-inicio-a-un-nuevo-tratamiento-para-la-tuberculosis-resistente-con-menor-tiempo-de-duracion-y-sin-inyectables>
- 26 Kupferschmidt K. Major drug company bends in battle over access to key TB treatment [Internet]. *Science.org*; 2023 [cited el 14 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.science.org/content/article/major-drug-company-bends-battle-over-access-key-tb-treatment>
- 27 DIGEMID. Productos farmacéuticos [Internet]. Lima: Ministerio de Salud del Perú. Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/rsProductosFarmaceuticos/>
- 28 La protección de datos de prueba impide que otros usen los datos clínicos de una empresa para aprobar medicamentos, garantizando exclusividad y protegiendo su inversión.
- 29 Acción Internacional para la Salud. Bedaquilina: romper el monopolio para mejorar tratamiento de TBC [Internet]. Lima, Perú: Acción Internacional para la Salud (AIS Perú); 2022 [cited el 14 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://aisperu.org.pe/wp-content/uploads/2022/03/bedaquilina.pdf>
- 30 Centro Nacional de Abastecimiento de Recursos Estratégicos en Salud (CENARES). Atención de solicitud de acceso a la información pública N° 24-000160.



- 31 Portal de Contrataciones Abiertas OSCE. [Proveedor: PE-RUC-20565468392](#).
- 32 Precio teniendo en cuenta la tasa actual de 3.814 (Tipo de cambio oficial - SUNAT)
- 33 Médicos Sin Fronteras (MSF). MSF exige a J&J que renuncie al monopolio de la patente de un medicamento contra la tuberculosis y dé prioridad a las vidas por encima de las ganancias. Salud y Fármacos [Internet]. 2023 ago [citado 2024 sep 20];26(3). Disponible en: [https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/ago202302/18\\_la/](https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/ago202302/18_la/)
- 34 Johnson & Johnson. Johnson & Johnson confirms intent not to enforce patents for SIRTURO (bedaquiline) for the treatment of multidrug-resistant tuberculosis in 134 low- and middle-income countries [Internet]. 2023 jun 30 [citado 2024 sep 20]. Disponible en: <https://www.jnj.com/media-center/press-releases/johnson-johnson-confirms-intent-not-to-enforce-patents-for-sirturo-bedaquiline-for-the-treatment-of-multidrug-resistant-tuberculosis-in-134-low-and-middle-income-countries>
- 35 Cox V, Furin J, Frick M, Lessem E. *Bedaquilina: una guía para activistas*. Treatment Action Group; 2018.
- 36 Médecins Sans Frontières (MSF). DR-TB drugs under the microscope, 8th edition [Internet]. 2022 nov 8 [citado 2024 sep 20]. Disponible en: <https://msfaccess.org/dr-tb-drugs-under-microscope-8th-edition>
- 37 Stop TB Partnership. Stop TB's Global Drug Facility announces historic price reductions up to 55% for Bedaquiline, a life-saving drug to treat drug-resistant TB [Internet]. 2023 ago 30 [citado 2024 sep 20]. Disponible en: <https://www.stoptb.org/news/stop-tbs-global-drug-facility-announces-historic-price-reductions-to-55-bedaquiline-life-saving>
- 38 Pont ali E, Raviglione MC, Migliori GB. Bedaquiline and multidrug-resistant tuberculosis: a systematic and critical analysis of the evidence. J Antimicrob Chemother [Internet]. 2017 abr 1 [citado 2024 sep 20];72(4):1243–53. Disponible en: <https://academic.oup.com/jac/article/72/4/1243/2884272>
- 39 Médicos Sin Fronteras (MSF). Tuberculosis: J&J no hará valer las patentes de la bedaquilina en los países de renta baja y media [Internet]. 2023 oct 2 [citado 2024 sep 20]. Disponible en: <https://msf-spain.prezly.com/tuberculosis-jj-no-hara-valer-las-patentes-de-la-bedaquilina-en-los-paises-de-renta-baja-y-media>

### Hasta el 2037 sin lenacapavir para prevenir el VIH

Javier Llamaza

AIS Perú, 25 de octubre de 2024

<https://aisperu.org.pe/hasta-el-2037-sin-lenacapavir-para-prevenir-el-vih/>

En la 5ta Conferencia Mundial de Prevención del VIH, la HIVR4P (Lima, Perú 6-10 Octubre 2024) se mostraron resultados prometedores para controlar la infección del VIH/SIDA. El inyectable lenacapavir de la farmacéutica Gilead, administrado dos veces al año como preventivo (PrEP), **evitó la infección en el 99,9%** de la población seleccionada en ensayos clínicos de fase 3. La información generada permitirá el registro del medicamento por las autoridades reguladoras nacionales y se espera que esté autorizado en el 2025.

Ante el pedido global de hacer accesible el medicamento, Gilead, el fabricante del lenacapavir, **ha anunciado la concesión de licencias voluntarias** a seis fabricantes de genéricos sin cobrar regalías. Esto posibilita la producción de versiones genéricas, pero solo estarán disponibles para 120 países, excluyendo la mayoría de países de América Latina.

Es estratégico conocer el status de lenacapavir en nuestros países en relación a la protección por patentes. La plataforma de MedSPal [1]<sup>[1]</sup>, que vigila todos los medicamentos patentados del listado de la OMS, incluyendo tratamientos y vacunas para el COVID, revela que *lenacapavir* cuenta con dos patentes aprobadas en Perú, México, Colombia, Chile, Brasil, Argentina y Chile (Cuadro N°1).

#### Cuadro N°1: Fecha de expiración de patentes de lenacapavir

| Descripción  | Fecha de expiración |
|--|---------------------|
| Lenacapavir y análogos (fórmula Markush) y su uso en el VIH  | 28/02/2034          |
| Compuesto de lenacapavir y su uso en VIH (oral y parenteral) | 17/08/2037          |

**Fuente:** Elaboración propia a partir de datos proporcionados por Medspal

Con estas patentes, solo Gilead o su representante, podrán comercializar lenacapavir hasta el año 2037. Las versiones genéricas que se fabriquen no podrán circular en nuestros países.

En Argentina, se han presentado oposiciones a las dos patentes. Procedimiento legítimo que busca impugnar la concesión de la patente ante la oficina nacional competente, argumentando que no cumple con requisitos de patentabilidad, como novedad o actividad inventiva. De aceptarse la oposición, Argentina podría importar y hasta producir versiones genéricas.

No es la primera vez que se excluyen países de los beneficios de una tecnología sanitaria. Ocurrió con la vacuna para covid 19 y mucho antes con los medicamentos para el tratamiento de VIH que se comercializaban a precios prohibitivos por el manejo monopólico que otorga la patente. Países afectados como Sudáfrica optaron con éxito por el uso de flexibilidades contempladas en el Acuerdo de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionadas al Comercio (ADPIC), **como las licencias obligatorias, que son otorgadas por los gobiernos a un tercero solicitante para importar o fabricar la materia patentada reconociéndole una regalía al titular de la patente**. Licencia similar puede ser otorgada **para uso gubernamental** donde es el propio gobierno es quien importa, produce o asigna la producción a terceros.

Para ser factible, estos procedimientos dependen de la voluntad política y el esfuerzo de los gobiernos, que asumen su responsabilidad soberana de proteger la salud de sus ciudadanos, siguiendo el espíritu y las cláusulas de la Declaración de Doha relativa al Acuerdo sobre los ADPIC y la Salud Pública: “Convenimos en que el Acuerdo sobre los ADPIC no impide ni deberá impedir que los Miembros adopten medidas para proteger la salud pública. En consecuencia, al tiempo que reiteramos nuestro compromiso con el Acuerdo sobre los ADPIC, afirmamos que dicho Acuerdo puede y deberá ser interpretado y aplicado de una manera que apoye el derecho de los Miembros de la OMC de

proteger la salud pública y, en particular, de promover el acceso a los medicamentos para todos"[2] Frente a las patentes vigentes, **nuestros países deben hacer los esfuerzos por ser incluidos entre los beneficiarios de las licencias voluntarias**, o iniciar el proceso para otorgar licencias obligatorias que permitan el ingreso de las versiones genéricas de lenacapavir una vez que estén disponibles. Es obligación de los estados garantizar el derecho a la salud, hacer uso eficiente de los recursos públicos y

controlar la epidemia del VIH, contribuyendo a lograr los Objetivos del Desarrollo Sostenible.

## Referencias

1. MedsPal es un órgano de la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI)
2. Declaración de Doha relativa al Acuerdo sobre los ADPIC y la Salud Pública

## Europa y el Reino Unido

España: **Vertex Pharmaceutical anuncia la ampliación de la financiación de tres de sus fármacos para la FQ**

Redacción Salud 35

Consalud, 3 de septiembre de 2024

[https://www.consalud.es/salud35/nacional/vertex-pharmaceutical-anuncia-ampliacion-financiacion-tres-sus-farmacos-fq\\_148016\\_102.html](https://www.consalud.es/salud35/nacional/vertex-pharmaceutical-anuncia-ampliacion-financiacion-tres-sus-farmacos-fq_148016_102.html)

Con este acuerdo se estima que 150 niños con fibrosis quística (FQ) de entre 1 y 5 años tendrán acceso financiado a un tratamiento.

La compañía Vertex Pharmaceuticals [1] ha anunciado que el Ministerio de Sanidad ha aprobado nuevas financiaciones para sus medicamentos para la fibrosis quística (FQ) [2]. Ahora, con esta decisión, permitirá la inclusión de niños más pequeños.

"Estamos muy orgullosos de haber llegado a un acuerdo con el Ministerio de Sanidad para ampliar el acceso a tres de nuestros tratamientos para la FQ y de que se haya reconocido el valor de nuestros medicamentos innovadores para más niños con FQ", señala Marcio Machado, director general de Vertex Pharmaceuticals en España y Portugal. "Estamos muy agradecidos por la colaboración [3] de las autoridades sanitarias para llegar a este acuerdo".

El acuerdo incluye: Kaftrio (*ivacaftor / tezacaftor / elexacaftor*) en un régimen combinado con Kalydeco (*ivacaftor*), que ahora incluye a niños de entre 2 y 5 años, está financiada la indicación a partir de los 2 años que tienen al menos una mutación F508del en el gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR); Orkambi (*lumacaftor/ivacaftor*) incluye una extensión de financiación para pacientes de 1 a 2 años, con la financiación partir de 1 año en pacientes con dos copias de la mutación F508del en el gen CFTR y Kaludeco (*ivacaftor*) está financiado para niños con FQ de 4 meses en adelante con mutación R117H en el gen CFTR o cualquiera de las siguientes mutaciones en dicho gen: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N o S549R.

"Para nosotros es un paso muy importante y refuerza nuestro compromiso de proporcionar acceso a nuestros tratamientos a tantos pacientes como sea posible, lo antes posible" ha añadido Machado.

La fibrosis quística es una enfermedad genética rara que acorta la vida y afecta a aproximadamente más de 2.700 personas en

España. A pesar de ser una enfermedad rara, se posiciona como una de las patologías más prevalentes en esta categoría. Se trata de una patología progresiva que afecta a múltiples órganos, entre ellos, los pulmones, el hígado, el páncreas y el tracto gastrointestinal.

La posibilidad de tratar a los pacientes con FQ a edades tan tempranas tiene un impacto potencialmente transformador en la evolución de la enfermedad. El tratamiento precoz puede prevenir o mitigar el daño irreversible a los pulmones y otros órganos, mejorando significativamente la esperanza y calidad de vida de los pacientes.

"Al abordar la enfermedad desde sus etapas iniciales, se pueden reducir muchas de las complicaciones crónicas y severas que típicamente se desarrollan en pacientes no tratados o tratados tarde. Además, para los padres y cuidadores saber que sus hijos e hijas pueden recibir tratamientos para su enfermedad, proporciona un gran alivio emocional y psicológico", así lo explica la Dra. Esther Quintana, presidenta de la Sociedad Española de Fibrosis Quística y jefa de Servicio de Neumología del Hospital Universitario Virgen del Rocío.

## Referencias

1. Vertex Pharmaceuticals adquiere Semma Therapeutics por 868 millones (2024, septiembre 5). Salud 35. [https://www.consalud.es/salud35/economia/vertex-pharmaceuticals-adquiere-semma-therapeutics-por-868-millones\\_67915\\_102.html](https://www.consalud.es/salud35/economia/vertex-pharmaceuticals-adquiere-semma-therapeutics-por-868-millones_67915_102.html)
2. Carman Bonilla. Los virus que destruyen bacterias multirresistentes, esperanza de pacientes con fibrosis quística (2024, Junio 25) consalud.es [https://www.consalud.es/pacientes/virus-destruyen-bacterias-multirresistentes-fibrosis-quistica\\_145632\\_102.html](https://www.consalud.es/pacientes/virus-destruyen-bacterias-multirresistentes-fibrosis-quistica_145632_102.html)
3. La colaboración entre la EMA y los HTA: la clave para acelerar el acceso a los medicamentos en la UE (20 agosto 2024) consalud.es [https://www.consalud.es/salud35/internacional/colaboracion-entre-ema-hta-clave-acelerar-acceso-medicamentos-en-ue\\_147030\\_102.html](https://www.consalud.es/salud35/internacional/colaboracion-entre-ema-hta-clave-acelerar-acceso-medicamentos-en-ue_147030_102.html)
4. Redacción Consalud. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Consalud, 3 de enero de 2019. [https://www.consalud.es/c-medico-de-referencia/hospital-universitario-virgen-del-rocio\\_58570\\_102.html](https://www.consalud.es/c-medico-de-referencia/hospital-universitario-virgen-del-rocio_58570_102.html)

## España. Una oficina adscrita a la Aemps hará las evaluaciones económicas de medicamentos

Diariofarma. Política. 8 de noviembre 2024

<https://diariofarma.com/2024/08/12/una-oficina-adscrita-a-la-aemps-hara-las-evaluaciones-economicas-de-medicamentos>

La gobernanza del sistema de Evaluación de Tecnologías Sanitarias se distribuye en el Consejo de Gobernanza, las oficinas para la evaluación de la eficiencia de las tecnologías sanitarias, y los Grupos de Posicionamiento de Tecnologías Sanitarias para cada tipo de tecnología.

La Agencia Española de Medicamentos asumirá la elaboración de las evaluaciones económicas en el nuevo modelo de evaluación de tecnologías sanitarias que se regulará por el real decreto que el Ministerio de Sanidad ha expuesto este lunes para alegaciones.

La asunción de la evaluación económica y del resto de evaluaciones no clínicas, además de la clínica, por parte de la Aemps despeja la duda acerca de si las evaluaciones no clínicas se realizarían por parte de un ente externo formado por una red de evaluadores. De acuerdo con lo establecido en el proyecto de RD???, se creará la Oficina para la Evaluación de la Eficiencia de los Medicamentos, que se configurará como una unidad funcional adscrita a la Aemps.

La gobernanza de todo el modelo se distribuye entre tres órganos diferentes que, en algunos casos, se duplican para dar servicio, por un lado, a los medicamentos y, por otro, a los productos sanitarios y otras tecnologías. De este modo, se constituirán un Consejo de Gobernanza, sendas oficinas para la evaluación de la eficiencia de las tecnologías sanitarias (una para medicamentos y otra para PPSS), y sendos Grupos de Posicionamiento de Tecnologías Sanitarias para cada tipo de tecnología.

### Consejo de Gobernanza

El Consejo de Gobernanza será el encargado, entre otras cuestiones, de orientar estrategias “que promuevan las sinergias y alianzas con los agentes clave y las partes interesadas”; aprobar, a propuesta de las oficinas y el grupo de posicionamiento, las guías metodológicas para el trabajo del Sistema para la Evaluación de la Eficiencia de las Tecnologías Sanitarias, garantizando su alineación con la política farmacéutica y de prestaciones del Ministerio de Sanidad, con los criterios que reglamentariamente configuren la toma de decisiones y siguiendo las normas internacionales de la medicina basada en pruebas; o adoptar los diferentes procedimientos y plazos contemplados en el Sistema para la Evaluación de la Eficiencia de las Tecnologías Sanitarias para que sean acordes a los plazos establecidos reglamentariamente.

Este órgano, presidido por el secretario de Estado de Sanidad, contará con la participación de representantes del Ministerio de Sanidad en el ámbito de Cartera y Farmacia y Salud Digital, dos representantes de cada una de las oficinas de evaluación de la eficiencia de tecnologías sanitarias, seis representantes de las comunidades autónomas (tres para medicamentos y tres para el resto), dos representantes de profesionales sanitarios, un economista de la salud y un representante de pacientes. Estos tres últimos serán elegidos por la Secretaría de Estado de Sanidad. A ellos se les sumará un representante de otro ministerio diferente al de Sanidad, a propuesta de la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos (CIPM).

### Oficinas de Evaluación de la Eficiencia

Por su parte, cada una de las Oficinas para la Evaluación de la Eficiencia de las Tecnologías Sanitarias informará las decisiones de la administración relativas a la incorporación, financiación, precio, reembolso o desinversión en tecnologías sanitarias, pero sin formar parte de las estructuras de decisión. Tendrá autonomía funcional, independencia y ausencia de conflictos de interés. Se tratará de un órgano con entidad jurídica propia o estará adscrita, manteniendo su autonomía e independencia, a un organismo con entidad jurídica propia. Contarán con procedimientos y funciones definidos, y el personal cualificado necesario para cumplir con su responsabilidad.

Para el caso de los medicamentos, la Oficina para la Evaluación de la Eficiencia de los Medicamentos se configurará como una unidad funcional adscrita a la Aemps, con el objetivo de cumplir con la normativa actual que delega en la Agencia la competencia de evaluación de medicamentos. De este modo, será la Aemps quien represente a España en el Grupo de Coordinación sobre Evaluación de Tecnologías Sanitarias de los Estados miembros y nombrará a las personas representantes en los subgrupos de trabajo del Reglamento de evaluación de tecnologías sanitarias para los temas relacionados con medicamentos.

Entre las funciones que el real decreto atribuye a las Oficinas para la Evaluación de la Eficiencia de las Tecnologías Sanitarias se encuentra la elaboración de la evaluación clínica comparada y evaluación económica, que permita una adecuada valoración de las tecnologías sanitarias y la toma de decisiones. Además, coordinarán y resolverán las consultas de asesoría en colaboración, si procede, con otros integrantes del Sistema para la Evaluación de la Eficiencia de las Tecnologías Sanitarias. Por otro lado, también llevarán a cabo actividades de detección de tecnologías emergentes y propondrán las guías metodológicas para el trabajo de evaluación, garantizando su alineación con la política farmacéutica y de prestaciones del Ministerio de Sanidad, con los criterios que reglamentariamente configuren la toma de decisiones y siguiendo las normas internacionales de la medicina basada en pruebas y que aseguren la coherencia con la evaluación de tecnologías sanitarias a nivel europeo, según el Reglamento de evaluación de tecnologías sanitarias.

### Grupo de Posicionamiento

El Grupo de Posicionamiento de las Tecnologías Sanitarias, con dos configuraciones (una para medicamentos y otra para el resto de tecnologías), estará presidido por el titular de la Dirección General de Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia. En la configuración de medicamentos participarán el subdirector general de Farmacia, otra persona de la subdirección, dos representantes de ministerios diferentes al de Sanidad, a propuesta de la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos, un representante de cada una de las comunidades autónomas, dos representantes de profesionales sanitarios, un economista de la salud, un representante de pacientes y otro de consumidores.

Los grupos de posicionamiento tendrán como función realizar una valoración final a partir de los informes de evaluación realizados

por las oficinas, y teniendo en cuenta, además de la información ofrecida en la evaluación, cualquier otra que sea relevante, incluyendo la información que forma parte del expediente de solicitud de inclusión en la prestación sanitaria, de acuerdo con un procedimiento que será público y que servirá de base a los órganos competentes para la toma de decisión en relación con la inclusión en la prestación pública sanitaria.

El grupo de posicionamiento podrá solicitar la participación *ad hoc* de personas expertas, profesionales y/o pacientes, que podrán participar en las discusiones con voz pero sin voto. Igualmente, los desarrolladores de tecnologías podrán tener audiencia con el grupo de posicionamiento de las tecnologías sanitarias para facilitar la discusión con todos los interlocutores.

### Suiza. Lanzamiento del primer módulo de la Base de Datos Swissdamed

(*Swissdamed – swiss database on medical devices. The first module of the swissdamed medical devices database is live*)

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27(4)

#### Tags: Swissmedic, bases de datos Suiza.

El 6 de agosto, la Agencia Suiza de Productos Terapéuticos (Swissmedic) lanzó el primero de los dos módulos de la nueva base de datos suiza Swissdamed. Este módulo, llamado "actores", permite el registro de operadores económicos (que son los responsables de los productos) y de los productos para la salud. Se espera que el segundo módulo, denominado "dispositivos," entre en funcionamiento, por fases, a partir de 2025.

Con esta base de datos, Swissdamed quiere obtener una visión general de los productos para la salud, incluyendo las pruebas para el diagnóstico *in vitro*, que están disponibles en el mercado suizo y de los operadores económicos responsables de los

mismos. La base de datos, que se ampliará para publicar detalles de los dispositivos y sus fabricantes, pretende mejorar la transparencia.

Los operadores económicos pueden utilizar el módulo para registrarse en línea. Swissdamed se asemeja a los módulos correspondientes de la base de datos europea Eudamed para preservar la equivalencia entre la normativa suiza y la de la UE, y así minimizar el esfuerzo de los operadores económicos.

#### Fuente Original

Nick Paul Taylor. First module of Swissdamed database goes live. Regulatory News. 8 de agosto de 2024. <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2024/8/euro-roundup-ema-updates-guidelines-on-good-pharma>

## EE UU y Canadá

### ¡Sorpresa! El copago de la PrEP acaba de desaparecer (*Surprise! The Copay for PrEP Just Disappeared*)

Joyce Frieden,

*MedPage Today*, 2 de Octubre de 2024

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2024; 27 (4)*

#### Tags: profilaxis preexposición con lenacapavir, administradores de beneficios de farmacia

La decisión de Medicare (programa público de salud para los de 65 años y más) de cubrir todos los medicamentos para la PrEP bajo la Parte B aporta un beneficio inesperado para los inscritos (La Parte B de Medicare es opcional y cubre el costo de ambulancias, investigación clínica, equipo médico duradero, medicamentos de venta bajo prescripción para pacientes ambulatorios – incluyendo los administrados por médicos, salud mental y adicciones, equipo y accesorios de oxígeno).

Cuando Carl Schmid y sus colegas solicitaron que Medicare cubriera los medicamentos de profilaxis previa a la exposición al VIH (PrEP) de acción prolongada administrados por médicos bajo el programa de la Parte B de Medicare obtuvieron más de lo que esperaban, en el buen sentido.

Los medicamentos orales de la PrEP estaban cubiertos por el programa de medicamentos de la Parte D de Medicare, pero la Parte D normalmente no cubre los medicamentos administrados por médicos. Y aunque algunos planes de la Parte D habían estado pagando por la PrEP de acción prolongada, otros no lo habían hecho, explicó Schmid, quien es director ejecutivo del

Instituto de Políticas sobre el VIH y la Hepatitis en Washington, D.C. Schmid agregó que los datos más recientes, que tienen un par de años, sugerían que "varios cientos" de beneficiarios de Medicare estaban tomando medicamentos de acción prolongada, pero "eso probablemente ha aumentado a un par de miles" desde entonces.

Hace dos años, el grupo de Schmid, así como otras organizaciones y las compañías farmacéuticas afectadas, solicitaron que Medicare hiciera un Análisis de Cobertura Nacional que permitiera que la PrEP de acción prolongada estuviera cubierta por la Parte B de Medicare, que cubre los medicamentos administrados por médicos. "Necesitábamos tener forma de cubrir los medicamentos inyectables para la prevención del VIH, y por eso fue necesario hacer una solicitud para que determinaran su cobertura", dijo Schmid en una entrevista telefónica. "Lo que no sabíamos era que trasladarían la PrEP oral a la Parte B al mismo tiempo".

Los funcionarios de CMS le dijeron a Schmid que la agencia no puede dividir la cobertura de medicamentos para prevenir o tratar una enfermedad específica entre diferentes partes del programa Medicare; todos los medicamentos tienen que estar cubiertos por el mismo programa. Y ese cambio, que entró en vigor en virtud de

la Determinación de Cobertura Nacional de Medicare aporta un beneficio inesperado para los aproximadamente 45.000 afiliados a Medicare que toman medicamentos orales diarios: pasarán de tener un copago en la Parte D a no tenerlo porque se incluirá en la Parte B.

Schmid dijo que, aunque está contento con esa bonificación sorpresa, la transición a la Parte B no está exenta de complicaciones. "El problema es que las farmacias no están inscritas para facturar los medicamentos de la Parte B", dijo. "Tienen que presentar una solicitud (es un documento de 50 páginas) y se tendrán que someter a una revisión de las instalaciones, y luego deben tener un código de diagnóstico para obtener el reembolso".

Además, la Parte B "utiliza un sistema de reembolso diferente": "hay PBM [administradores de beneficios de farmacia] que participan en la Parte D, con reembolsos y todo eso", dijo Schmid. "Eso no existe con la Parte B; los PBM están fuera de esto. Es un modelo de reembolso en el cual los farmacéuticos tienen que comprar el medicamento primero, y les preocupa no recibir el reembolso adecuado de Medicare. Y como va a estar bajo el programa de la Parte B, ni siquiera saben cuándo se les reembolsará".

La buena noticia es que, hasta ahora, "los pagadores, los planes y las farmacias han sido flexibles", dijo. Se han enviado avisos a los planes para informarles del cambio, se han realizado seminarios web de asistencia técnica para farmacias, "y estamos tratando de hacer correr la voz en las clínicas", especialmente para recordar a los pacientes que traigan sus tarjetas de Medicare cuando obtengan sus recetas.

Schmid espera que a medida que pase el tiempo, cada vez haya más personas que opten por la PrEP de acción prolongada, que se administra cada 6 meses, en lugar de los medicamentos orales diarios menos convenientes.

Señaló que Gilead ha estado haciendo avances recientemente con el *lenacapavir* (Sunlenca), su medicamento inyectable PrEP que se administra dos veces al año. En el ensayo aleatorizado de fase III PURPOSE 2, en siete países, en el que participaron 3.200 hombres cisgénero, hombres transgénero, mujeres transgénero y personas de género no binario que tienen relaciones sexuales con parejas a las que se les asignó el sexo masculino al nacer, solo hubo dos casos incidentales de VIH entre los 2.180 participantes que tomaron lenacapavir, dijo la compañía en un comunicado de prensa del 12 de septiembre.

### Programa para la negociación de los precios para Medicare

*Salud y Fármacos*

*Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2024; 27 (4)*

**Tags: Programa de Reducción de Precios de medicamentos de Eliquis, Jardiance, Xarelto, Januvia, Farxiga, Entresto, Enbrel, Imbruvica, Stelara e insulinas, Fiasp y/o NovoLo**

Según escribe Zhang en Statnews [1] el programa de negociación de precios de medicamentos de Medicare, establecido en la Ley de Reducción de la Inflación, que tiene como objetivo reducir los costos de los medicamentos para los beneficiarios de Medicare ya se está implementando. Se han negociado los precios de los primeros diez medicamentos, entre los que se incluyen tratamientos para diversas condiciones, como la diabetes y la artritis reumatoide, y se espera que generen ahorros significativos para el programa. Los medicamentos y las empresas afectadas son: Eliquis de Bristol Myers Squibb; Jardiance de Boehringer Ingelheim; Xarelto y Stelara de Johnson & Johnson; Januvia de Merck; Farxiga de AstraZeneca; Entresto de Novartis; Enbrel de Amgen; Imbruvic de J&J y AbbVie; y insulinas Fiasp y NovoLo de Novo Nordisk.

Se estima que, si los precios negociados hubieran estado en vigor en 2023, Medicare habría ahorrado US\$6.000 millones, lo que representa una reducción del 22%. Sin embargo, la administración no puede revelar los descuentos para cada uno de los medicamentos y la estructura del programa se modificará cuando los nuevos precios entren en vigor en 2026. Se anticipa que los ahorros para los pacientes dependerán de la forma en que sus planes de seguro cubren los medicamentos.

El proceso de negociación fue descrito como exhaustivo e intenso. Según Medicare, se alcanzaron acuerdos para cinco de los medicamentos durante las reuniones de negociación, y para cuatro de esos medicamentos, los funcionarios de la

administración aceptaron la oferta que hizo la compañía farmacéutica. Para los otros cinco, los funcionarios de Medicare emitieron una oferta final por escrito a las compañías farmacéuticas. Si las empresas hubieran rechazado la oferta final, se habrían enfrentado a fuertes sanciones financieras o habrían tenido que retirar todos sus medicamentos del programa Medicare.

Las farmacéuticas han criticado el proceso, argumentando que no se trata de una negociación legítima, sino que Medicare estableció los precios.

Para negociar los precios se tuvieron en cuenta diversos factores, incluyendo cuánto gastó una empresa para desarrollar el medicamento, los costos de producción y distribución, el nivel de apoyo de los contribuyentes para el desarrollo del medicamento, las ventas del medicamento por parte de la empresa y la información sobre medicamentos alternativos.

Para ser elegibles, los medicamentos deben haber estado en el mercado durante al menos nueve años y no tener competidores genéricos. Algunos de los medicamentos seleccionados pueden salir del programa en cuanto aparezcan versiones genéricas.

La administración también ha indicado que supervisará las prácticas de la industria que puedan afectar el acceso a los medicamentos con precios negociados.

Las empresas farmacéuticas han expresado preocupaciones sobre el impacto a largo plazo en la innovación y el desarrollo de nuevos medicamentos. Aunque algunas compañías, como Pfizer, consideran que su exposición es limitada, otras han manifestado



su inquietud sobre cómo la ley afectará su capacidad para invertir en investigación y desarrollo. La reacción del mercado de valores ha sido moderada, reflejando la fortaleza general de la industria farmacéutica.

En resumen, el inicio de las negociaciones de precios de medicamentos representa un cambio significativo en la política de salud de EE UU, con el potencial de generar ahorros sustanciales

para Medicare y sus beneficiarios, aunque también plantea desafíos y preocupaciones para la industria farmacéutica.

#### Fuente Original

1. Zhang, R. C. *Medicare announces drug prices for historic first round of negotiations*. Statnews, 15 de agosto de 2024. <https://www.statnews.com/2024/08/15/medicare-drug-prices-inflation-reduction-act-negotiations-lower-cost-prescriptions/>

### Fuerte presión de farmacéuticas logra archivar propuesta de transparencia de precios de medicamentos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2024; 27 (4)

#### Tags: Precios de medicamentos en Medicaid, Transparencia de precios, Encuestas de verificación de precios

La administración Biden abandona su propuesta de exigir a las compañías farmacéuticas que divulguen los precios y los costos de investigación de los medicamentos que afectan el gasto en los programas estatales de Medicaid. Herman B, de Statnews [1] ha informado que esta decisión surgió como consecuencia de la presión ejercida por las farmacéuticas, que además amenazaron con acciones legales si la iniciativa de *encuestas de verificación de precios de medicamentos*, un componente poco conocido del programa progresaba.

El cambio de postura de la administración resalta su temor a enfrentarse a las farmacéuticas, quienes también están impugnando el programa de negociación de precios de medicamentos de Medicare. Además, la Corte Suprema emitió un fallo que facilita que la industria de la salud litigue contra las normas federales que consideran desfavorables, contribuyendo a que se archivara la propuesta.

Es importante mencionar que los funcionarios estatales de Medicaid y expertos en investigación habían apoyado la iniciativa, porque consideraban que ayudaría a los Estados a identificar los medicamentos de alto costo que afectan sus presupuestos.

Los datos recientes indican que el gasto de los programas Medicaid en medicamentos ha aumentado considerablemente, alcanzando los US\$44.000 millones en 2022, lo que representa un

incremento del 39% desde 2019. A pesar de que entre los programas de salud gubernamentales, Medicaid es el que obtiene los precios más bajos de medicamentos, hay cierta preocupación por si las compañías farmacéuticas están evitando pagar los reembolsos suplementarios que prometen a los estados. Estos reembolsos son descuentos que los estados negocian a cambio de incluir los medicamentos de la empresa en los formularios o listas de los medicamentos preferidos.

La administración Biden había propuesto identificar los medicamentos que ocasionan mayor gasto a Medicaid, y las farmacéuticas tendrían que presentar información sobre los precios que normalmente se considera confidencial, así como datos sobre los efectos colaterales y la eficacia del medicamento, y “los costes de producción, investigación y comercialización” del medicamento, pues la forma en que el fabricante llega a su precio es generalmente “opaca”.

El plan incluía hacer encuestas para verificar los precios de entre tres y diez medicamentos al año, los cuales debían ser de marca y sin competencia genérica. Los medicamentos que formaran parte de otros programas de precios negociados, como los de Medicare, hubieran estado exentos. Además, el Gobierno sólo publicaría información no protegida por derechos de propiedad intelectual en su sitio web. No obstante, esta propuesta fue desechada.

#### Fuente original:

- 1 Herman, B. Biden administration axes proposal to mandate more drug price transparency in Medicaid. STAT. 26 de septiembre de 2024. <https://www.statnews.com/2024/09/26/biden-medicare-drug-price-verification-survey-proposal-axed-cms/>

### La Comisión Federal de Comercio denuncia a los administradores de beneficios farmacéuticos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios, 2024, 27 (4)

#### Tags: FTC vigila administradores de beneficios farmacéuticos, Pharmacy Benefit Manager

La Comisión Federal de Comercio (en inglés Federal Trade Commission FTC) ha iniciado acciones legales contra los tres principales administradores de beneficios farmacéuticos (*Pharmacy Benefit Manager - PBM*) en EE UU: Caremark Rx de CVS Health, Express Scripts de Cigna y Optum Rx, las cuales están acusadas de inflar artificialmente los precios de la insulina [1].

La FTC ha documentado como la consolidación de PBM, así como su integración vertical con empresas aseguradoras y farmacias, les ha otorgado un poder desproporcionado, que ha marginado a las farmacias independientes [2].

Según la FTC, las PBM crearon un sistema que prioriza la venta de las insulinas con precios más altos - las cuales ofrecen mayores ganancias a los PBM - y excluye los productos de insulina más baratos [1].

Rahul Rao, subdirector de la Oficina de Competencia de la FTC declaró que con este sistema las empresas Caremark, ESI y

Optum, han extraído millones de dólares de los bolsillos de los pacientes, y que el objetivo de la acción administrativa de la FTC es reestablecer una competencia sana para reducir los precios de los medicamentos, en beneficio de los consumidores [3].

Según Fiercehealthcare [4], Texas también las está demandando por colusión, alegando que los fabricantes de medicamentos Eli Lilly, Novo Nordisk y Sanofi aumentan el precio de la insulina y luego pagan una cantidad no revelada a los PBM, tales como Optum Rx, Express Scripts y CVS Caremark a través de un acuerdo quid pro quo.

La Oficina del Fiscal General de Texas escribió en un comunicado de prensa que producir insulina cuesta \$2 y en la década de 1990 podía comprarse por \$20, pero ahora cuesta hasta \$700, y agrega “Las grandes farmacéuticas que producen insulina y los PBM trabajaron juntos para aprovecharse de los pacientes con diabetes y aumentar los precios lo más que pudieron” [4].

La demanda de Texas también señaló la consolidación del mercado de PBM, argumentando que les da a los PBM una "cantidad desproporcionada de poder de mercado", UnitedHealth Group, Cigna y CVS Caremark ya han absorbido a casi 40 otras PBM. Otros estados como California, Oklahoma, Hawái y Arkansas han presentado demandas similares, sin embargo, no han tenido mucho éxito en su intento de exigir responsabilidades a los PBM [4].

Entre 2010 y 2018, las compañías farmacéuticas se reunieron con ejecutivos de los principales PBM muchas veces para "promocionar" las tácticas descritas en la demanda [5], dijo la oficina de Paxton, el fiscal general de Texas. La Asociación de Gestión de Atención Farmacéutica, el principal grupo comercial que representa a los PBM celebra una conferencia anual patrocinada por las compañías farmacéuticas, a tal punto que existe un grupo de LinkedIn en donde los ejecutivos discuten tácticas de precios de insulina [4].

Optum Rx considera que la demanda de la FTC es “infundada” y demuestra un profundo desconocimiento del sistema de fijación del precio de los medicamentos, y argumenta que ha negociado con las farmacéuticas, con el ánimo reducir los costos de la insulina recetada para los pacientes, pagando en promedio menos de US\$18 por mes [3, 4].

De igual modo, CVS Caremark ha defendido su papel en la reducción de costos de la insulina, afirmando que cualquier restricción en las herramientas de negociación utilizadas por las PBM beneficiarían a la industria farmacéutica, lo que podría resultar en un aumento de precios para los pacientes estadounidenses [3, 4].

La Asociación de Gestión de Atención Farmacéutica también respalda esta posición, argumentando que los PBM han contribuido a la disminución de los costos de la insulina promoviendo una mayor competencia en el mercado, y que la demanda de la FTC es un intento sesgado de desacreditar a la industria y de ignorar los avances logrados en la reducción de precios. En resumen, tanto CVS Caremark como la asociación de PBM defienden su impacto positivo en el acceso y costo de la insulina, desafiando las afirmaciones de la FTC [4].

Según la demanda de Texas, en 2012, los PBM anunciaron la exclusión de ciertos medicamentos de sus formularios si las empresas farmacéuticas no ofrecían mayores descuentos, lo cual hizo que las farmacéuticas aumentaran los precios de lista, para ofrecer mayores descuentos y así poder conservar su presencia en los formularios de los PBM [4].

La reciente medida se produce después de que la FTC publicara un informe provisional de la FTC [2], fruto de una investigación de dos años, en la que se descubrió que los tres principales PBMs manejan casi el 80% de las recetas dispensadas en Estados Unidos, lo que les permite obtener beneficios significativos.

La presidenta de la FTC, Lina M. Khan, destacó que estas PBMs pueden incrementar los costos de los medicamentos, afectando a pacientes que requieren tratamientos oncológicos. Además, señala que estas prácticas perjudican a las farmacias independientes, que son esenciales para muchas comunidades, especialmente en áreas rurales.

En respuesta, Express Scripts ha presentado una demanda federal en Missouri [4], solicitando la retractación del informe, al considerarlo injusto y erróneo. La empresa argumenta que los PBMs no controlan los precios de los productos que se incluyen en los formularios, los cuales son fijados por los fabricantes, y que no tienen incentivos para aumentar dichos precios. También afirma que transfiere más del 95% de los reembolsos y tarifas a sus clientes, incluyendo a las aseguradoras de salud.

Por otro lado, Cigna criticó a la FTC por lo que considera acciones inconstitucionales y un sesgo ideológico en el informe, advirtiendo que esta narrativa podría perjudicar el sistema de atención médica y resultar en precios más altos para los consumidores.

Los actores más afectados en esta discusión son los pacientes que deben pagar el precio de la insulina, y que no se benefician de los descuentos pactados entre las grandes empresas.

La “estrategia de perseguir los descuentos” [1] demuestra cómo los actores de la cadena de distribución de medicamentos, como las farmacéuticas, las PBM y las aseguradoras, buscan el máximo beneficio posible y olvidan a las necesidades de los pacientes que enfrentan dificultades económicas para acceder a tratamientos.

#### Referencias:

1. Luhby, T. Federal Trade Commission sues largest drug middlemen for allegedly inflating insulin prices. CNN, 20 de septiembre de 2024, septiembre 20. <https://www.cnn.com/2024/09/20/health/insulin-prices-federal-trade-commission-pbms/index.html>
2. U.S. Federal Trade Commission. Pharmacy Benefit Managers: The Powerful Middlemen Inflating Drug Costs and Squeezing Main Street Pharmacies. Julio de 2024. [https://www.ftc.gov/system/files/ftc\\_gov/pdf/pharmacy-benefit-managers-staff-report.pdf](https://www.ftc.gov/system/files/ftc_gov/pdf/pharmacy-benefit-managers-staff-report.pdf)
3. F.T.C. Accuses Drug Middlemen of Inflating Insulin Prices. New York Times, 20 de septiembre de 2024 <https://www.nytimes.com/2024/09/20/health/ftc-drug-price-inflation-insulin.html%20/FALTA/>
4. Tong, N, (Oct 3, 2024). Texas sues PBMs, manufacturers over insulin 'conspiracy'. Fiercehealthcare.com <https://www.fiercehealthcare.com/payers/texas-sues-pbms-manufacturers-over-insulin-conspiracy>

5. Documento sobre el juicio interpuesto por el gobierno de Texas contra los PBM

<https://www.texasattorneygeneral.gov/sites/default/files/images/press/Eli%20Lilly%20et%20al%20Complaint%20Filestamped.pdf>

## Escritos amicus de Patients for Affordable Drugs ante el tribunal de apelaciones en apoyo a la Ley de Reducción de la Inflación

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2024; 27 (4)

**Tags: P4AD, Ley de reducción de la inflación, juicios de empresas a gobiernos, facilitar el acceso a los medicamentos, conducta de la industria farmacéutica, Xarelto, Imbruvica, Stelara, Eliquis, Jardiance, Januvia, Enbrel, Farxiga, Fiasp, Entresto**

Lucas Thrun, en ipwatchdog.com, describe la presión que las compañías farmacéuticas han ejercido contra la Ley de Reducción de la Inflación de EE UU [1]. A continuación, presentamos un resumen:

El escrito describe que la organización Patients for Affordable Drugs (P4AD) presentó un escrito amicus ante el tribunal de apelaciones de EE UU, en el caso Bristol Myers Squibb Co. v. Becerra et al. [2], donde Bristol (BMS) presentó una impugnación a la Ley de Reducción de la Inflación (*Inflation Reduction Act* IRA) por considerar que obliga a las farmacéuticas a ofrecer grandes descuentos a Medicare, algo que BMS califica de expropiación inconstitucional (según la empresa viola la quinta enmienda). Esto surge tras una decisión favorable al gobierno en un tribunal de distrito en abril de 2024 [3].

Además, BMS afirmó que la IRA viola sus derechos de la Primera Enmienda al obligar a los fabricantes de medicamentos a, mediante su programa de negociación de precios, enviar los mensajes políticos del gobierno. Al imponer multas monetarias a las empresas que no cumplen, BMS argumentó que la IRA estaba utilizando tácticas coercitivas al tiempo que ignora los derechos constitucionales de los fabricantes.

El gobierno, por su parte, defiende que la IRA simplemente ajusta los términos de compra de medicamentos sin apropiarse de ellos, y dice que no viola los derechos que la primera enmienda otorga a las empresas porque su participación en el programa Medicare es voluntari.

La organización Patients for Affordable Drugs considera que la IRA representa una reforma significativa para los beneficiarios de Medicare y critica las impugnaciones de la industria farmacéutica como un ataque. Anteriormente, el gobierno no podía negociar precios de medicamentos, por lo que los pacientes tenían que pagar precios altos.

El Amicus también describe el conflicto de interés en la Cámara de Representantes, donde tras la aprobación del proyecto de ley original que incluía la cláusula de "no interferencia", algunos de sus miembros se fueron a trabajar para la industria farmacéutica. Esta situación generó críticas y suscitó dudas sobre la integridad del proceso legislativo y la influencia de la industria en las decisiones políticas.

Además, la organización Patients for Affordable Drugs indicó que la IRA promueve la innovación, al alentar a las empresas a fabricar nuevos productos en lugar de amarrarse a los antiguos. IRA logra que se reduzca el valor máximo de un medicamento patentado, pues mientras antes las empresas podían ampliar el periodo de exclusividad en el mercado, ahora, los productos pueden ser seleccionados para el Programa de Precios Negociados, por lo que al final del periodo de la patente se reduciría el precio del medicamento.

Según Patients for Affordable Drugs, Medicare llegó a acuerdos para los 10 medicamentos seleccionados, y obtuvieron un descuento en los precios de entre 38 al 79% sobre los precios de lista.

La Casa Blanca ha indicado que los precios de lista de todos los medicamentos, excepto uno, se redujeron al menos en un 50%. Los productos que sufrieron los mayores impactos en los precios fueron los tratamientos para la diabetes: Januvia de Merck sufrió una reducción de precio del 79%, de un precio mensual de US\$ 527 a US\$113, mientras que Fiasp de Novo Nordisk para la diabetes tipo 1 sufrió una caída de precio del 76%, de US\$ 495 al mes a US\$ 119. El tratamiento contra el cáncer que menos se redujo de los 10 fue el Imbruvica de Johnson & Johnson, cuyo precio se redujo en un 38%, de US\$14.934 por un régimen mensual a US\$9.139. [3]

En la tabla se presentan los precios de medicamentos negociados en EE UU.

Thrun narra que la Biotechnology Innovation Organization (BIO) también escribió un amicus [5] expresando su preocupación por el impacto de la ley IRA en la industria farmacéutica y calificando a la IRA como una forma de "coerción" [1]. Argumentando que la supuesta "opción" de los fabricantes de no participar en el Programa Medicare abandonando más de la mitad del mercado, no es una alternativa viable para las empresas biofarmacéuticas. La posición de la BIO resalta la tensión entre las regulaciones de la IRA y la sostenibilidad de la innovación en el sector farmacéutico.

El informe de Patients for Affordable Drugs también subraya el impacto de la IRA en los pacientes, citando un estudio que revela que más del 20% de los beneficiarios de Medicare no pueden seguir sus tratamientos debido a los altos precios [1]. A pesar de las críticas de la industria sobre el programa de negociación, la organización Patients for Affordable Drugs argumenta que los acuerdos alcanzados han resultado en descuentos significativos.

Por el momento, la IRA permanece en vigor.

| Recortes de precios de medicamentos impuestos en EE UU |           |                     |                     |                       |
|--|-----------|---------------------|---------------------|-----------------------|
| Empresa  | Fármaco   | Precio 2023<br>US\$ | Precio 2026<br>US\$ | Recorte<br>aplicado % |
| J&J  | Xarelto   | 517                 | 197                 | 62                    |
|  | Imbruvica | 14.934              | 9.139               | 38                    |
|  | Stelara   | 13.836              | 4.695               | 66                    |
| Bristol Myers  | Eliquis   | 521                 | 231                 | 56                    |
| Eli Lilly  | Jardiance | 573                 | 197                 | 66                    |
| Merck  | Januvia   | 527                 | 113                 | 79                    |
| Amgen  | Enbrel    | 7.106               | 2.355               | 67                    |
| AstraZeneca  | Farxiga   | 556                 | 178                 | 68                    |
| Novo Nordisk   | Fiasp     | 495                 | 119                 | 76                    |
| Novartis   | Entresto  | 628                 | 295                 | 53                    |

Tomada de Fiercepharma.com [4]

#### Fuente original

1. Thrun, L.. Pharma companies' challenge to inflation reduction act heats up. Ipwatchdog.com | Patents & Intellectual Property Law. 16 de septiembre de 2024, <https://ipwatchdog.com/2024/09/16/pharma-companies-challenge-inflation-reduction-act-heats/id=181250/>

#### Referencias

2 Amicus Brief of Patients For Affordable Drugs in support of defendants-appellees 12 de septiembre de 2024. Recuperado el 4 de noviembre de 2024, de [https://litigationtracker.law.georgetown.edu/wp-content/uploads/2024/05/BMS-JANSSEN-ASTRAZENECA\\_2024.09.12\\_AMICUS-BRIEF-PAD.pdf](https://litigationtracker.law.georgetown.edu/wp-content/uploads/2024/05/BMS-JANSSEN-ASTRAZENECA_2024.09.12_AMICUS-BRIEF-PAD.pdf)

3. Civil Action No. 23-3818 (ZNQ) (JBD)

[https://litigationtracker.law.georgetown.edu/wp-content/uploads/2023/06/BMS-Janssen\\_2024.04.29\\_OPINION.pdf](https://litigationtracker.law.georgetown.edu/wp-content/uploads/2023/06/BMS-Janssen_2024.04.29_OPINION.pdf)

4. Jevin Dunleavy, F. K. (2024, agosto 15). IRA negotiations slash Medicare prices for Big Pharma blockbuster by up to 79%.

Fiercepharma.com. [https://www.fiercepharma.com/pharma/ira-medicare-drug-price-cut-unveiled?utm\\_medium=email&utm\\_source=nl&utm\\_campaign=LS-NL-FiercePharma&oly\\_enc\\_id=8329B4537289J1C](https://www.fiercepharma.com/pharma/ira-medicare-drug-price-cut-unveiled?utm_medium=email&utm_source=nl&utm_campaign=LS-NL-FiercePharma&oly_enc_id=8329B4537289J1C)

5. Brief of Amicus Curiae. The Biotechnology Innovation Organization. Supporting Appellants And Reversal

[https://litigationtracker.law.georgetown.edu/wp-content/uploads/2024/05/BMS-Janssen\\_2024.07.19\\_AMICUS-BRIEF-Biotechnology-Innovation-Organization.pdf](https://litigationtracker.law.georgetown.edu/wp-content/uploads/2024/05/BMS-Janssen_2024.07.19_AMICUS-BRIEF-Biotechnology-Innovation-Organization.pdf)

## Producción y Negocios

### El centro para vacunas de ARNm de la OMS se enfrenta a "incertidumbre y debilidades estructurales"

(WHO's mRNA Vaccine Hub Faces 'Uncertainty and Structural Weaknesses')

Kerry Cullinan

*Health Policy Watch*, 30 de septiembre de 2024

<https://healthpolicy-watch.news/whos-mrna-vaccine-hub-faces-uncertainty-and-shortfalls/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2024; 27 (4)

**Tags:** ARNm, ampliar producción de ARNm, Afrigen, producción local de medicamentos, Darnitsa, Biovax, Bio-Manguinhos, licencias de vacunas de ARNm, conducta de la industria farmacéutica

La creación de un "centro de ARNm" en Sudáfrica para aumentar la capacidad para desarrollar vacunas en los países de medianos y bajos ingresos durante la pandemia de covid-19, tuvo una gran aceptación por considerarse una solución a la falta de capacidad de fabricación en África [1].

Sin embargo, tres años después de su creación, en junio de 2021, el centro se enfrenta a incertidumbres, riesgos y carencias, como la posibilidad de que se convierta simplemente en una "solución tecnológica" que mantenga el statu quo, en lugar de una auténtica transferencia de conocimientos y de capacidades a los países de medianos y bajos ingresos, según un informe publicado recientemente [2].

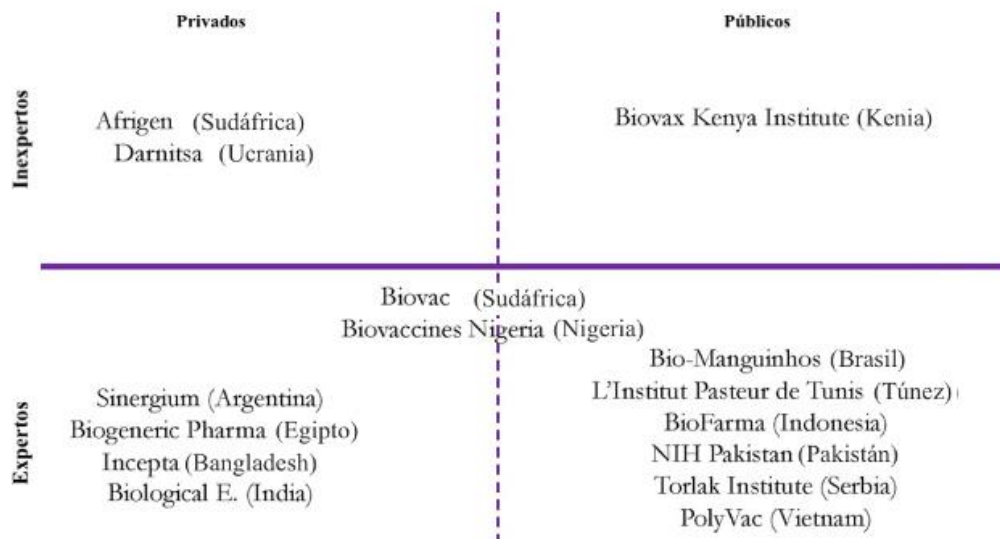
Sus autores, el profesor Matthew Herder, catedrático de Salud Pública Aplicada de la Universidad de Dalhousie en Canadá, y Ximena Benavides, de la Universidad de Yale en EE UU, basan sus observaciones en entrevistas con 35 actores clave y en numerosos documentos [3], algunos de los cuales se obtuvieron mediante una solicitud de acceso a la información al gobierno canadiense.

El centro es una iniciativa de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Banco de Patentes de Medicamentos (*Medicines Patent Pool* o MPP). Ante la incapacidad de los países de ingresos altos para compartir sus vacunas covid-19, en un momento de extrema necesidad, la OMS y el Banco de Patentes de Medicamentos seleccionaron a un consorcio sudafricano formado por la empresa biofarmacéutica Afrigen Biologics, el fabricante de vacunas Biovac y el Consejo de Investigación Médica de Sudáfrica como su socio para poner en marcha una instalación capaz de desarrollar y producir vacunas de ARNm en países de medianos y bajos ingresos.



Una vez hecho esto, debían enseñar a otros grupos establecidos de países de medianos y bajos ingresos de todo el mundo (*spoke countries*) a hacer lo mismo.

El programa de ARNm incluye actualmente al consorcio sudafricano y a otros 14 socios procedentes de países de medianos y bajos ingresos.



Los socios actuales del programa ARNm

#### Defender la transferencia voluntaria de propiedad intelectual

Pero, según los autores, la forma en que se dirige y funciona el centro no transfiere suficientemente poder y capacidad a los países de ingresos medianos y bajos.

"Los creadores del programa operan dentro del sistema existente de producción biofarmacéutica y, al mismo tiempo, preservan su propio control sobre el diseño del programa y las medidas preferidas para remediar las deficiencias en el acceso equitativo a las intervenciones basadas en el ARNm", afirman.

"En particular, el Banco de Patentes de Medicamentos sigue defendiendo la concesión voluntaria de licencias (de propiedad intelectual) como medio óptimo para mejorar la capacidad de producción local en los países de medianos y bajos ingresos, a pesar de que ese mecanismo no atrajo la colaboración de los fabricantes de ARNm más establecidos en el contexto de covid-19, y de que frenó la adopción de una estrategia integral más transformadora de la I+D y la manufactura".

Los autores también sostienen que los "resultados tecnológicos" del programa son inciertos a menos que se produzca "una reforma significativa y un esfuerzo concertado para redistribuir no solo la propiedad intelectual, sino también cierto control a los actores de los países de medianos y bajos ingresos".

Sin ellos "existe un riesgo significativo de que el programa, que según la OMS y el Banco de Patentes de Medicamentos es un esfuerzo colectivo para mejorar la capacidad de fabricación en los países de medianos y bajos ingresos para beneficio de estos mismos países, no resuelva el problema del acceso equitativo a la innovación biofarmacéutica".

#### "En línea con el statu quo"

Aunque el programa de ARNm puede mejorar el intercambio de conocimientos, observan los autores, se ha desarrollado "en

consonancia con el statu quo" de la producción biofarmacéutica mundial.

Los autores afirman que esto incluye "condiciones débiles en torno a la asequibilidad de los productos, la libertad de los participantes para establecer acuerdos con terceros y la aceptación de la competencia basada en el mercado".

Igualmente indican que la OMS y el Banco de Patentes de Medicamentos también ejercen un "control riguroso sobre el programa", lo que "evoca la dinámica que suele estar en juego en la salud global, en detrimento de la capacitación para que los fabricantes de los países de medianos y bajos ingresos generen productos de ARNm, en respuesta a las necesidades locales en materia de salud".

Por ejemplo, el Banco de Patentes de Medicamentos ha creado su propia unidad de transferencia de tecnología para gestionarla en el marco del programa de ARNm. Pero normalmente, la tecnología se transfiere de quien tenga experiencia directa utilizándola a otra entidad, mediante el intercambio de conocimientos prácticos.

"He trabajado más de 30 años en la industria. No hay ningún grupo que transfiera tecnología a distancia. Si un grupo va a hacer transferencia de tecnología, tiene que estar en la instalación que va a compartir la tecnología", dijo un participante a los autores.

Los donantes del centro, Francia, la Comisión Europea, Alemania, Noruega, Bélgica, Canadá, Sudáfrica y la Unión Africana, han destinado US\$117 millones al programa (de los cuales hasta el momento se han recibido US\$89 millones).

Pero algunos de los países de ingresos altos que han invertido en el programa de ARNm también han planteado exigencias que han dado forma al programa. Canadá, por ejemplo, estipuló que su financiación se destinara únicamente al centro de Ciudad del



Cabo y a otros cuatro países: Senegal, Nigeria, Kenia y Bangladesh.

"Según uno de los participantes en la entrevista, aunque los países de ingresos altos apoyan la transferencia de tecnología a los países de medianos y bajos ingresos, preferirían que dichas transferencias no incluyeran los aspectos tecnológicos más fundamentales de la producción de vacunas de ARNm, incluyendo las novedosas nanopartículas lipídicas y antígenos", señalan los autores.

#### **Acuerdos jurídicos contradictorios y silencio sobre los precios**

El informe señala que el Banco de Patentes de Medicamentos ha elaborado una serie de acuerdos jurídicos que incluyen un modelo de transferencia de tecnología en el que se concede a los países de medianos y bajos ingresos una "licencia no exclusiva, exenta de regalías, no sublicenciable, no transferible, irrevocable y totalmente pagada" sobre la tecnología.

También obtienen acceso a cualquier derecho que posean Afrigen y Biovac "para fabricar, o hacer fabricar, utilizar, poner a la venta, vender, hacer vender, exportar o importar" productos en sus respectivos territorios y en otros países de medianos y bajos ingresos.

A cambio, los países de medianos y bajos ingresos deben conceder al Banco de Patentes de Medicamentos una licencia mundial, no exclusiva y libre de regalías sobre los datos y las invenciones, para "facilitar el desarrollo y el acceso equitativo a las tecnologías para la salud".

La empresa brasileña Bio-Manguinhos ha rechazado la idea de que la tecnología que ha desarrollado con financiación del gobierno brasileño "pase a fabricantes de los países de medianos y bajos ingresos participantes que, en algunos casos, son entidades comerciales con ánimo de lucro, sin recibir nada a cambio", y su responsable, Patricia Neves, lo ha calificado como una "injusticia".

Sudáfrica también impugnó la ausencia de regalías, y su acuerdo con el Banco de Patentes de Medicamentos establece que cualquier licencia puede incluir un "sacrificio de regalías".

Por su parte, la empresa indonesia BioFarma negoció el derecho a vender productos a países de ingresos altos.

"El Banco de Patentes de Medicamentos tampoco exigió que los productos de ARNm resultantes tuvieran un precio asequible para las poblaciones necesitadas, salvo en el caso de una emergencia de salud pública de importancia internacional (ESPII)", señalan los autores.

Si un producto de ARNm desarrollado por un socio de un país de medianos y bajos ingresos se destina a una ESPII, no puede cobrar más que el gasto de producción más un aumento de precio del 20%.

"Hasta ahora, el Banco de Patentes de Medicamentos no ha intervenido en la fijación de precios. Nuestro modelo se basa en la competencia, y está claro que posiblemente se lo estemos dando a 15 empresas de todo el mundo", declaró Charles Gore,

director ejecutivo del Banco de Patentes de Medicamentos, a los autores.

En respuesta, los autores observan que el Banco de Patentes de Medicamentos "parece sentirse cómodo confiando en la libre competencia de mercado entre los fabricantes de los países de medianos y bajos ingresos, en lugar de imponer cláusulas de asequibilidad cuando se trata de productos generados gracias a la participación en el programa de ARNm".

#### **Más allá de la covid**

La profesora Petro Terblanche de Afrigen solo tardó dos meses en desarrollar una vacuna de ARNm contra la covid-19, basándose en gran medida en una "receta" de Moderna publicada en línea [4]. Desde entonces ha transferido estos conocimientos a instalaciones de países como Bangladesh, Serbia y Brasil.

Pero la urgencia relacionada con la covid-19 ha pasado. Ahora se considera crucial para la sostenibilidad general del programa ampliar el interés hacia las fases iniciales, dado que la demanda de vacunas contra la covid-19 es limitada.

En una reunión celebrada en Bangkok a finales de 2023, funcionarios de la OMS y del Banco de Patentes de Medicamentos esbozaron "posibles subconsorcios, con la participación de socios tanto dentro como fuera del programa, centrados en la I+D en torno a patógenos de interés compartido en la región", según los autores.

Afrigen se está centrando cada vez más en el desarrollo de tecnologías de segunda generación, que son importantes para la producción de ARNm, como las nuevas nanopartículas lipídicas, y en nuevas enfermedades de interés, como la tuberculosis, la malaria y el VIH—.

"La cuestión crítica es si la financiación que se ha conseguido para el programa, y que apoya el desarrollo de estas tecnologías de ARNm de segunda generación, se ha convertido en un conjunto compartido de compromisos orientados a mejorar el acceso equitativo", señalan los autores.

Aunque Afrigen se centró en el desarrollo de productos de ARNm para potencialmente 11 enfermedades, sus propuestas centradas en la fiebre de Lassa, el virus respiratorio sincitial (VRS) y otras enfermedades han sido rechazadas por diversos financiadores.

Terblanche ha admitido que "ahora se verá obligada a priorizar" en favor de las recompensas del mercado, sobre todo teniendo en cuenta que el Banco de Patentes de Medicamentos espera que el programa sea "autosostenible" en el 2026 [5].

Pero en Sudáfrica, y otros países de medianos y bajos ingresos, se están presentando cada vez más "patentes de uso" que reivindican la propiedad intelectual sobre el uso de la tecnología del ARNm, y que amenazan con bloquear los planes de I+D de Afrigen y sus socios.

Martin Friede, de la OMS, recuerda cómo algunas de las empresas que participaron en el centro de vacunas contra la gripe cancelaron posteriormente la producción, y estima que, si un grupo de fabricantes de países de medianos y bajos ingresos

consiguen fabricar vacunas de ARNm, el programa será – en términos generales - un éxito.

Por su parte, Gore, del Banco de Patentes de Medicamentos, señaló: "estamos financiando (a Afrigen) para que desarrolle y luego difunda (la tecnología)", pero "no tienen (todavía) un modelo de negocio".

Marie-Paule Kieny, del Banco de Patentes de Medicamentos, cree que, probablemente, Afrigen acabará cediendo a las fuerzas del mercado: "Realmente, el centro está ahí para mejorar y establecer una primera plataforma, y para ayudar con una primera línea de producción. Después de eso, somos plenamente conscientes de que Afrigen es una empresa privada; en un momento dado tratarán de encontrar a alguien que los compre y obtendrán las ganancias", dijo a los autores.

### Falta de imaginación

Pero los autores describen que la "salida casi inevitable de Afrigen a los ojos de quienes diseñaron el programa" es un indicio del "fracaso subyacente para imaginar cómo se gestiona un programa de ARNm".

Contar con estructuras de gobernanza más "inclusivas y descentralizadas" podría "proteger iniciativas, como el programa de ARNm, de los riesgos y limitaciones que representan los actores que dominan el mercado".

Esta estructura descentralizada podría involucrar a "representantes de los países participantes de medianos y bajos ingresos, con capacidad para dirigir la I+D del programa hacia la población local", en la gobernanza general y en la toma de decisiones cotidianas, argumentan.

"En segundo lugar, múltiples actores tendrían que convertirse en centros regionales de ARNm —como se planeó originalmente— para mitigar el riesgo de que el fracaso de una organización (o su adquisición por un actor externo) pudiera poner en riesgo el programa completo", argumentan.

"En su lugar, la OMS y el Banco de Patentes de Medicamentos internalizaron la toma de decisiones del programa en dos comités elegidos cuidadosamente (el Comité de Revisión Científica y Técnica y el Comité Asesor Científico del ARNm), contaron con actores privados como Afrigen para desempeñar roles cruciales, mantuvieron su criterio sobre los proyectos y las asociaciones con otras entidades y limitaron las aportaciones de los gobiernos de los países de medianos y bajos ingresos y de la sociedad civil durante los dos primeros años de funcionamiento del programa", señalan.

"Queda por ver si el Banco de Patentes de Medicamentos, que ha escalado posiciones en la esfera de la salud global durante la pandemia gracias a su papel como líder de todo el programa de ARNm, cederá con el tiempo parte de su control y tomará las medidas necesarias para facultar verdaderamente a los fabricantes de países de medianos y bajos ingresos", observan.

*Health Policy Watch publicará próximamente una entrevista con el Banco de Patentes de Medicamentos respondiendo a estas conclusiones.*

**Nota de Salud y Fármacos:** Brook Baker al comentar este artículo hizo las siguientes aclaraciones:

Hay una gran cantidad de ideas valiosas en esta evaluación crítica del Programa de Transferencia de Tecnología de ARNm, incluyendo muchos elementos (analizados insuficientemente) de sus distintos acuerdos legales. Su análisis del control operativo por parte de la OMS y, especialmente, por el Banco de Patentes de Medicamentos, incluyendo innecesariamente el control sobre la transferencia de tecnología, es convincente. Asimismo, su crítica referente a la ausencia de condiciones de acceso asequible es acertada, al igual que sus demandas en pro de una mayor transparencia y uniformidad en los acuerdos de licencia. No obstante, estoy en desacuerdo principalmente con cuatro elementos del análisis.

En primer lugar, el análisis parece sugerir que los creadores de las iniciativas han dejado de lado, hasta cierto punto, a los países de medianos y bajos ingresos. Puede que haya algo de verdad en ello, pero también es cierto que los gobiernos se han excluido a sí mismos. Los países miembros, en general, no están invirtiendo en el Programa, aunque algunos pueden estar subvencionando a entidades colaboradoras, ya sea porque son de propiedad pública, como Brasil, o porque la política industrial y las preocupaciones en materia de salud les impulsan a hacerlo. Sin embargo, no están aportando financiación básica, ni se han comprometido públicamente a realizar adquisiciones, ni han anunciado todavía algún programa de políticas e inversiones para contribuir a garantizar el éxito del Programa.

Igual de problemático es el hecho de que los países aún no han mostrado su firme determinación de ayudar a garantizar la libertad de acción, y apoyan a los países socios (*spoke countries*) con licencias obligatorias que les permitan abrirse paso a través de la maraña de patentes que las grandes empresas biofarmacéuticas están erigiendo en torno a sus imperios de patentes de ARNm preexistentes. Del mismo modo, no están haciendo esfuerzos para superar las barreras del secreto comercial que ralentizan el camino hacia el desarrollo y la comercialización del producto. Sin embargo, los países podrían ir aún más lejos; podrían comprometer recursos públicos y determinación política y políticas para convertirse en socios de pleno derecho en el esfuerzo por desarrollar las tecnologías y productos de ARNm necesarios, y garantizar un acceso equitativo y asequible en sus propios países y, con suerte, en agrupaciones regionales más amplias. No creo que sean el Banco de Patentes de Medicamentos o la OMS los que impiden que se cumplan los compromisos de los países de medianos y bajos ingresos. Es su propia falta de visión de futuro y su apego ideológico al fundamentalismo neoliberal de mercado lo que les aleja de construir un proyecto basado en los resultados en materia de salud y no en una política industrial centrada en el sector privado.

En segundo lugar, la crítica sugiere que se debería dar más libertad a las entidades de los países socios (*spoke partners*) y que ellos mismos crearían un sistema armonioso para compartir los resultados de I+D y garantizar el acceso equitativo y asequible. Afrigen, bajo su actual dirección, parece personificar esta ética, pero hay pocas razones para pensar que no todos los socios estén motivados por objetivos y rendimientos comerciales. Por mucho que queramos que este proyecto tenga éxito, no podemos idealizar a las empresas que están involucradas. Por sí solas

¿podrían o habrían ideado algo siquiera remotamente parecido al Programa? ¿aceptarían una fijación de precios asequibles, en lugar de una fijación de precios escalonados y depredadores en función de lo que podrían tolerar los mercados locales/regionales y privados/públicos? Incluso, si de algún modo hubieran conseguido reunirse en la misma sala para negociar un acuerdo a partes iguales, ¿sería notablemente diferente de lo que ideó el Banco de Patentes de Medicamentos?

En tercer lugar, en la crítica se muestra una preocupación excesiva porque los socios conservan el derecho (valioso desde el punto de vista comercial) a conceder licencias de propiedad intelectual fuera del Programa a las grandes empresas farmacéuticas de los países de altos ingresos. Si alguna de estas empresas detuviera su propia producción para venderla a nivel nacional, regional o a todos los países de medianos y bajos ingresos, esto supondría sin duda una gran pérdida y, en la medida de lo posible, se debería evitar. Pero, de todos modos, la mayoría de los socios conservan el derecho a vender sus "invenciones" de ARNm en los países de ingresos altos. El hecho de que les resulte más rentable "recortar" regalías o vender en los países de ingresos altos no perjudica directamente a otros socios que, de todos modos, están excluidos de vender en los mercados de países de ingresos altos en virtud de los términos vigentes en el Banco de Patentes de Medicamentos. Puede que esté pasando por alto algún aspecto de lo que preocupa a los autores, pero no considero que conceder licencias sobre el derecho a producir y vender en los países de ingresos altos sea un defecto grave de diseño.

En cuarto lugar, el documento critica al Banco de Patentes de Medicamentos por defender las licencias voluntarias. El Banco de Patentes de Medicamentos ciertamente lo hace, aunque sus licencias voluntarias sean a menudo imperfectas. Pero el Banco de Patentes de Medicamentos nunca ha sugerido que las licencias voluntarias sean la única solución, especialmente para los países que suelen quedar excluidos. Aunque no "defiende" las licencias obligatorias, sí suele reconocer que pueden ser necesarios otros mecanismos, incluyendo medidas involuntarias. Más concretamente, el Banco de Patentes de Medicamentos, al contribuir a la creación del Programa no ha recurrido a las licencias voluntarias con las grandes empresas farmacéuticas, sino que ha contribuido a diseñar, también de forma imperfecta, un nuevo modelo para el intercambio de I+D en los países de medianos y bajos ingresos, y una solución parcial para generar capacidad local/regional de I+D y fabricación, mediante una serie

de acuerdos estructurales. El defecto de diseño de no imponer condiciones de acceso asequibles y equitativas se atribuye acertadamente al Banco de Patentes de Medicamentos, pero no se trata tanto de una característica de su apoyo a las licencias voluntarias sino más bien de su timidez en cuanto a su capacidad para atraer a licenciarios de genéricos.

Mi última inquietud es que las preocupaciones legítimas sobre las características del diseño, la participación y la gobernanza del Programa sugieran erróneamente que su éxito no debería contar con el apoyo de la comunidad que trabaja por el acceso. El Programa, incluso tal y como está diseñado, se aleja sustancialmente de la I+D aislada y del control unilateral de la producción y la distribución que caracteriza al modelo de las grandes empresas farmacéuticas. Se trata de un importante experimento en materia de cooperación Sur-Sur. Deberíamos esforzarnos por reformarlo y mejorarlo, pero esos esfuerzos no deberían dar lugar a que se sacrifique lo bueno para conseguir la perfección.

Brook K. Baker, Profesor Emérito, Facultad de Derecho de la Northeastern University  
Analista principal de políticas, Health GAP (Health Global Access Project o Proyecto de Acceso Global a la Salud)

#### Referencias

1. The mRNA vaccine technology transfer hub. World Health Organization. (n. d.). <https://www.who.int/initiatives/the-mrna-vaccine-technology-transfer-hub>
2. Herder, M., & Benavides, X. 'Our project, your problem?' A case study of the WHO's mRNA technology transfer programme in South Africa. PLOS Global Public Health, 4(9), e0003173. September 23, 2024. <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0003173>
3. Herder, M., & Benavides, X. 'Our project, your problem?' A case study of the WHO's mRNA technology transfer programme in South Africa. PLOS Global Public Health, 4(9), e0003173. September 23, 2024. [Table]. <https://journals.plos.org/globalpublichealth/article/figure?id=10.1371/journal.pgph.0003173.t001>
4. Cullinan, K. Despite Moderna withholding tech transfer, Afrigen makes mRNA COVID vaccine - Health Policy Watch. Health Policy Watch. September 30, 2024. <https://healthpolicy-watch.news/has-south-africa-made-modernas-vaccine-scientists-are-not-yet-sure-because-there-has-been-no-tech-transfer/>
5. Herder, M., & Benavides, X. 'Our project, your problem?' A case study of the WHO's mRNA technology transfer programme in South Africa. PLOS Global Public Health, 4(9), e0003173. September 23, 2024-b. <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0003173>

### Se refuerza la colaboración regional en investigación y desarrollo de vacunas y otras tecnologías de ARNm en América Latina y el Caribe

OPS, 11 de octubre de 2024

<https://www.paho.org/es/noticias/11-10-2024-se-refuerza-colaboracion-regional-investigacion-desarrollo-vacunas-otras>

En el marco del evento coordinado por la Organización Panamericana de la Salud (OPS), la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Medicines Patent Pool (MPP) en la sede de Bio-Manguinhos/Fiocruz, instituciones de investigación, productores de vacunas y organismos internacionales discutieron oportunidades para el desarrollo y producción de vacunas con tecnología ARNm en América Latina. Durante el encuentro, se abordaron temas como la evaluación de la carga de enfermedades prevenibles con vacunación, la identificación de necesidades

insatisfechas y las oportunidades para desarrollar nuevas vacunas con tecnología ARNm.

En la reunión se presentaron los avances y desafíos y se exploraron oportunidades de colaboración en investigación y desarrollo (I&D) para enfermedades como tuberculosis, influenza y leishmaniasis, así como para enfermedades infecciosas emergentes como hantavirus y virus Junín, entre otras. También se discutió la posibilidad de desarrollar otras aplicaciones

terapéuticas y soluciones innovadoras en torno a la plataforma tecnológica ARNm, ofreciendo la oportunidad para que productores de la región se sumen y contribuyan activamente al desarrollo de estas innovaciones con el fin de mejorar el acceso equitativo en la región.

En el marco de la reunión, que hace parte de una estrategia global y regional que busca dotar a países en desarrollo con capacidades para producir vacunas y otras tecnologías sanitarias basadas en la plataforma ARNm. Tomás Pippo, Jefe a.i. del Programa Especial de la Plataforma Regional de Innovación y Producción de la OPS, destacó que “la participación y el compromiso de instituciones nacionales e internacionales de fomento a la innovación y el desarrollo científico y tecnológico es crucial para que la región avance hacia la autosuficiencia en la producción y el acceso equitativo a vacunas y otras tecnologías de salud”. Por su parte, la directora del Programa de Transferencia de ARNm de la OMS, Claudia Nannei, señaló: “es fundamental crear las condiciones para el desarrollo y producción sostenible en vacunas, lo cual se puede lograr mediante el apoyo a la I+D de ARNm. América Latina tiene una gran oportunidad para desarrollar una estrategia conjunta”.

Maíra Ferreira Carneiro, Coordinadora General de la Base Química y Biotecnología del Ministerio de Salud de Brasil, enfatizó que la estrategia del Complejo Económico e Industrial de la Salud de Brasil incluye el apoyo a alianzas estratégicas e

iniciativas de salud global para garantizar el acceso a tecnologías sanitarias. Destacando la importancia de asegurar la sustentabilidad de los proyectos de innovación y producción, Mauricio Zuma, Director General de Bio-Manguinhos, resaltó que “la estrategia para ser sustentables a mediano plazo es invertir en nuestras propias tecnologías fortaleciendo las capacidades locales en investigación y desarrollo”.

El programa global de transferencia tecnológica de vacunas ARNm es una iniciativa conjunta de la OMS y el MPP que busca fortalecer las capacidades de producción de vacunas ARNm en países en desarrollo. La Plataforma Regional de Innovación y Producción del Departamento de Innovación, Acceso a Medicamentos y Tecnologías Sanitarias de la OPS contribuye y complementa la implementación de esta estrategia en las Américas y provee cooperación técnica a los Estados Miembros para el fortalecimiento de las capacidades de innovación y producción regionales.

Esta reunión contó con más de noventa (90) participantes de Argentina, Brasil, Canadá, Chile, Colombia, Cuba, Estados Unidos y México; así como participantes de países fuera de la región, incluidos Bélgica, Países Bajos, Sudáfrica, Suiza, Tailandia y Túnez.

Este evento contó con apoyo de Global Affairs Canada (GAC) para su organización.

## Tendencias en el desarrollo de medicamentos antibacterianos y recomendaciones para mejorar la investigación y el desarrollo

*(Antibacterial pipeline trends and recommendations to enhance research and development)*

World Health Organization, 2024

<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/378316/9789240097735-eng.pdf>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2024; 27 (4)

**Tags:** resistencia antimicrobiana, desarrollo de nuevas clases de antibióticos, pymes que desarrollen antibióticos, combatir bacterias gran negativas, carbapenémicos, antibióticos para niños

**Nota de Salud y Fármacos:** traducimos únicamente la sección de este informe que describe los retos y las recomendaciones

### Principales retos y recomendaciones

#### 1. Para luchar contra la resistencia a los medicamentos se necesita una base sólida de productos en desarrollo clínico

- En los últimos seis años, solo se han autorizado seis antibióticos para tratar los patógenos bacterianos críticos que causan las infecciones resistentes a los medicamentos con mayores tasas de mortalidad y morbilidad.
- La resistencia a los antibióticos autorizados y a los que aún están en fase de desarrollo está aumentando rápidamente
- Los agentes antibacterianos en fase de desarrollo clínico no abordan suficientemente el problema de las bacterias gram negativas resistentes a múltiples fármacos o panresistentes. En particular, el *Acinetobacter baumannii* resistente a los carbapenémicos, y la *Pseudomonas aeruginosa* resistente a los carbapenémicos, siguen sin abordarse lo suficiente. Urge conseguir nuevos antibióticos, para ofrecer a los pacientes

opciones alternativas cuando los tratamientos de primera línea empiecen a fallar.

**Recomendación 1.** En el marco de una respuesta exhaustiva, garantizar los recursos adecuados, incluyendo incentivos de empuje y atracción (*push and pull*) [1], para la I+D y el acceso equitativo y global a los productos esenciales y prioritarios para la salud.

#### 2. Las pequeñas y medianas empresas (pymes) que impulsan el desarrollo de antibióticos experimentan altas tasas de rotación durante el desarrollo preclínico; solo unos pocos programas avanzan hasta los ensayos clínicos.

- La crisis actual en el desarrollo de antibióticos se debe a los elevados gastos en I+D y a la falta de incentivos [2]. El retraso y la incertidumbre sobre el retorno a la inversión han hecho que muchas empresas con ánimo de lucro e inversionistas se muestren cautelosos ante la posibilidad de continuar en este campo [1, 2].
- La mayoría de los que trabajan en las fases preclínicas del desarrollo de antimicrobianos (n = 97, 86,7%) son pymes con recursos financieros, científicos y técnicos extremadamente limitados. Tienen menos de 50 empleados, y más de la mitad de estas (n = 62, 55,4 %) tienen menos de 10 empleados (microempresas).

- Entre 2019 y 2023, solo el 19% (n = 51 de 269) de los programas avanzaron con éxito a lo largo de las etapas de desarrollo preclínico. Las pymes han informado que se han enfrentado a obstáculos científicos y desafíos continuos relacionados con la covid-19, como la escasez de personal y el retraso en la financiación, lo que ha dado lugar a una cartera de productos en desarrollo inestable.

**Recomendación 2.** Centrarse en abordar las necesidades específicas y promover el apoyo a las pymes que están impulsando la innovación en este sector, a través de importantes asociaciones público-privadas o privadas, como los aceleradores.

### 3. Se necesitan más medicamentos innovadores para combatir las bacterias gramnegativas resistentes a los medicamentos, especialmente contra los patógenos críticos prioritarios.

- Se han logrado algunos avances en el desarrollo de antibióticos para combatir patógenos prioritarios; sin embargo, los productos innovadores contra bacterias gramnegativas resistentes siguen siendo escasos, tanto para los agentes autorizados como para los que están en fase de desarrollo.
- Solo dos de los agentes aprobados a partir de 2017 cumplían los criterios de innovación de la OMS (es decir, no tener resistencia cruzada conocida, dirigirse a una nueva diana, un nuevo modo de acción o ser una nueva clase de fármaco).
- Solo el 34% (n = 11 de 32) de los antibióticos en desarrollo se consideran innovadores; de estos, solo tres son contra bacterias gramnegativas críticas.

**Recomendación 3.** Fomentar la innovación en nuevos fármacos para combatir las bacterias gramnegativas resistentes a los medicamentos. Catalizar los esfuerzos e incentivos para promover el desarrollo de agentes antibacterianos innovadores contra las prioridades más apremiantes. Se anima a los financiadores y desarrolladores a priorizar alternativas para este grupo de bacterias y explorar proyectos que eludan la resistencia, como considerar nuevos modos de acción y nuevas dianas o nuevas clases.

### 4. Se necesitan más opciones de formulaciones orales antibacterianas.

- La proporción y el número de medicamentos orales en fase de desarrollo se han mantenido relativamente estables, del 37% (n= 16 de 43) en 2017, al 34% (n= 21 de 62) en 2023. Sin embargo, la cartera de 2023 carece de opciones de antibióticos de administración oral para las bacterias productoras de betalactamasas de espectro amplio (*BLEE* o *extended-spectrum  $\beta$ -lactamase*) y para enterobacterias resistentes a carbapenemes (*CRE* o *carbapenem-resistant Enterobacterales*).
- Los tratamientos orales para estas infecciones son cruciales para la atención ambulatoria, ya que reducen las complicaciones y los gastos, en comparación con el tratamiento parenteral en los hospitales. Especialmente en el caso de los medicamentos orales, sigue siendo esencial implementar estrategias eficaces de gestión de antibióticos que fomenten

prácticas de prescripción adecuadas y eviten el uso indebido de estos medicamentos.

**Recomendación 4.** Se debe hacer mayor énfasis en el desarrollo de formulaciones orales para apoyar los tratamientos ambulatorios y de reducción progresiva, especialmente para las bacterias productoras de betalactamasas de espectro amplio y para las enterobacterias resistentes a carbapenemes.

### 5. A pesar de que los niños tienen la mayor carga de morbilidad por resistencia a los antimicrobianos (RAMI o antimicrobial resistance), especialmente en los países de medianos y bajos ingresos, existe un desequilibrio en el desarrollo de agentes antibacterianos para indicaciones y/o formulaciones pediátricas, en comparación con los que se desarrollan para adultos.

- La elevada carga de morbilidad en niños menores de 5 años a causa de la RAMI [3] pone de relieve la necesidad de nuevos tratamientos antibacterianos pediátricos.
- El desarrollo de antibacterianos pediátricos es escaso en todo el mundo; solo seis de los 14 antibióticos en fase avanzada de desarrollo tienen un plan de investigación/estudio pediátrico aprobado (PIP/PSP).
- Los PIP son esenciales para recopilar datos cruciales a través de estudios clínicos, para que se autoricen los medicamentos para niños [4].

**Recomendación 5.** Dar prioridad a las necesidades de las poblaciones vulnerables y frágiles que sufren la mayor carga de RAMI. Esto incluye la investigación oportuna de nuevas opciones de tratamiento para pacientes pediátricos y neonatales, y el desarrollo de formulaciones adecuadas a la edad, para facilitar su administración.

### 6. El desarrollo de fármacos antibacterianos se lleva a cabo predominantemente en los países de altos ingresos, a pesar de que la carga de morbilidad por la RAMI es desproporcionadamente mayor en los países de medianos y bajos ingresos.

- Actualmente, más del 90% de los programas clínicos están dirigidos por expertos de países de ingresos altos y medianos altos.
- Los países de medianos y bajos ingresos se enfrentan a retos en la I+D de antibacterianos, debido a las limitaciones económicas que dificultan el acceso a los conocimientos y la formación [5].
- También urge tener datos fiables sobre el uso de los antibióticos recientemente aprobados después de su aprobación, para evaluar sus indicaciones específicas para los diferentes patógenos en la práctica clínica y la relevancia de su uso en diferentes países y poblaciones, especialmente en los países de medianos y bajos ingresos, donde los resultados negativos se intensifican [3, 6].

**Recomendación 6.** Fomentar la I+D sobre la RAMI en los países de medianos y bajos ingresos, mediante el liderazgo global, la colaboración y la financiación. Fomentar la colaboración para



fortalecer a la comunidad científica y a la que desarrolla fármacos en los países de medianos y bajos ingresos, a fin de despertar el interés científico por el desarrollo de nuevos agentes antibacterianos, que respondan a las necesidades de estas poblaciones, y aumentar el acceso.

### 7. Se necesita más apoyo para desarrollar agentes no tradicionales.

- Las mediciones tradicionales de la eficacia de los medicamentos pueden no ser indicadores fiables de los resultados clínicos de los agentes no tradicionales en fase de desarrollo [7].
- Para aprovechar plenamente su potencial clínico y mejorar las oportunidades de financiación de los programas no tradicionales, se requiere apoyar mejor el desarrollo de políticas que incluyan datos posteriores a la aprobación, la comercialización y el uso por parte de los prescriptores.

**Recomendación 7:** Los reguladores deben cooperar con quienes desarrollan productos para explorar cómo los ensayos clínicos actuales pueden apoyar el desarrollo de agentes no tradicionales para garantizar su despliegue seguro, eficaz, y oportuno así como su disponibilidad en el mercado.

### Referencias

1. Incentivising the development of new antibacterial treatments: progress report by the Global AMR R&D Hub and WHO. In: WHO/Global AMR R&D Hub [website]. Geneva: World Health Organization; 2022 (<https://globalamrhub.org/incentivising->

[the-development-of-new-antibacterial-treatments-progress-report-by-the-global-amr-rd-hub-and-who/](https://globalamrhub.org/incentivising-the-development-of-new-antibacterial-treatments-progress-report-by-the-global-amr-rd-hub-and-who/), accessed 16 March 2024).

2. Antimicrobial resistance: invest in innovation and research, and boost R&D and access: IACG discussion paper. In: WHO/Documents [website]. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://cdn.who.int/media/docs/default-source/antimicrobial-resistance/iacg-amr-invest-innovation-research-boost-rd-andaccess-110618.pdf>), accessed 16 March 2024).
3. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022 Feb 12;399(10325):629–55 ([https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)), accessed 16 March 2022). Erratum in: *Lancet*. 2022 Oct 1;400(10358):1102 ([https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02653-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02653-2)), accessed 16 March 2024).
4. Global Observatory on Health R&D: bridging the gap in global health research and development. In: WHO/News [website]. Geneva: World Health Organization; 2023 (<https://www.who.int/news/item/21-11-2023-global-observatory-on-health-r-d--bridging-the-gap-in-global-health-research-and-development>), accessed 16 March 2024).
5. Ahmed A, Daily JP, Lescano AG, Golightly LM, Fasina A. Challenges and strategies for biomedical researchers returning to low- and middle-income countries after training. *Am J Trop Med Hyg*. 2020 Mar;102(3):494–6 (<https://doi.org/10.4269/ajtmh.19-0674>), accessed 16 March 2024).
6. Paediatric drug optimization for antibiotics: meeting report, 30 November, 5–7 December 2022. Geneva: World Health Organization; 2023 (<https://iris.who.int/handle/10665/366533>), accessed 16 March 2024).
7. Tse BN, Adalja AA, Houchens C, Larsen J, Inglesby TV, Hatchett R. Challenges and opportunities of nontraditional approaches to treating bacterial infections. *Clin Infect Dis*. 2017 Aug 1;65(3):495–500 (<https://doi.org/10.1093/cid/cix320>), accessed 16 March 2024).

## La CEPI y la OMS promueven una estrategia de investigación más amplia para que los países se preparen para la próxima pandemia

Comunicado de prensa conjunto (OMS, CEPI), 1 de agosto de 2024

<https://www.who.int/es/news/item/01-08-2024-cepi-and-who-urge-broader-research-strategy-for-countries-to-prepare-for-the-next-pandemic>

Coalición para las Innovaciones en Preparación para Epidemias (en inglés CEPI) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) han hecho hoy un llamamiento a investigadores y gobiernos para que refuercen y aceleren la investigación mundial con el fin de prepararse para la próxima pandemia.

Ambos organismos han subrayado la importancia de ampliar la investigación para englobar familias enteras de patógenos que pueden infectar a los seres humanos –independientemente de su presunto riesgo pandémico– y de centrarse en patógenos concretos. Con este método se propone utilizar prototipos de patógenos como guías o precursores para establecer la base de conocimientos de familias enteras de patógenos.

En la Cumbre de 2024 sobre Preparación Mundial ante Pandemias, celebrada en Río de Janeiro (Brasil), el Proyecto de la OMS de I+D sobre las Epidemias publicó un [informe](#) [1] en el que se instaba a investigadores y países a adoptar un enfoque más amplio con objeto de generar conocimientos, herramientas y contramedidas ampliamente aplicables y que puedan adaptarse rápidamente a las amenazas emergentes. Con esta estrategia se pretende también acelerar la vigilancia y la investigación con el fin de comprender la transmisión de los patógenos, cómo infectan

a los seres humanos y cómo responde a ellos el sistema inmunitario.

En el informe los autores equiparan su recomendación actualizada a imaginar que los científicos son personas que buscan unas llaves perdidas en una calle (el siguiente patógeno pandémico). La zona iluminada por la farola representa los patógenos que están bien estudiados y cuyo potencial pandémico se conoce. Al investigar prototipos de patógenos, podemos ampliar la zona iluminada, lo que permite conocer y comprender familias de patógenos que actualmente quizá estén en la zona oscura. En esta metáfora los espacios oscuros incluyen muchas regiones del mundo, en particular entornos de escasos recursos y con una rica biodiversidad, que todavía son objeto de vigilancia y no están demasiado estudiados. Puede que estos lugares alberguen patógenos nuevos, pero carecen de la infraestructura y los recursos para efectuar una investigación exhaustiva.

«El marco científico de preparación para la investigación de epidemias y pandemias publicado por la OMS supone un cambio fundamental en la forma de tratar el desarrollo de contramedidas, cambio que cuenta con el firme apoyo de la CEPI. Como se señaló en la Cumbre de 2024 sobre Preparación Mundial ante

Pandemias, celebrada en Río de Janeiro (Brasil), este marco contribuirá a dirigir y coordinar la investigación sobre familias enteras de patógenos, una estrategia que pretende impulsar la capacidad para responder con rapidez a variantes imprevistas, patógenos emergentes, saltos zoonóticos y amenazas desconocidas, a las que se hace referencia como patógeno X», declaró el Dr. Richard Hatchett, Director Ejecutivo de la CEPI.

En la labor priorización que sustenta el informe participaron más de 200 científicos de más de 50 países, quienes evaluaron los conocimientos científicos y la evidencia sobre 28 familias de virus y un grupo nuclear de bacterias, con un total de 1652 patógenos. El riesgo epidémico y pandémico se determinó examinando la información disponible sobre los patrones de transmisión, la virulencia y la disponibilidad de pruebas diagnósticas, vacunas y tratamientos.

La CEPI y la OMS también instaron a realizar investigaciones coordinadas y colaborativas a escala mundial para prepararse ante posibles pandemias.

«La historia nos enseña con respecto a la próxima pandemia que no se trata de si sucederá sino de cuándo sucederá. También nos enseña la importancia de la ciencia y de la determinación política para mitigar su impacto», declaró el Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, Director General de la OMS. «Necesitamos que esa misma combinación de ciencia y determinación política se aúne

mientras nos preparamos para la próxima pandemia. Profundizar nuestros conocimientos sobre los muchos patógenos que nos rodean es un proyecto de ámbito mundial que requiere la participación de científicos de todos los países».

Para facilitar la labor, la OMS está en conversaciones con instituciones de investigación de todo el mundo para establecer un Consorcio para la Investigación Colaborativa y Abierta (CICA) para cada familia de patógenos, con un centro colaborador de la OMS como base de investigación para cada familia [2].

En estos CICA participarán investigadores, desarrolladores, entidades de financiación, organismos de reglamentación, expertos en ensayos y otros, con el objetivo de promover una mayor colaboración en la investigación y una participación equitativa, especialmente en lugares donde se sabe que circulan patógenos, o es muy probable que circulen.

#### Referencia

1. OMS. Pathogens prioritization: a scientific framework for epidemic and pandemic research preparedness. Junio 2024. <https://www.who.int/publications/m/item/pathogens-prioritization-a-scientific-framework-for-epidemic-and-pandemic-research-preparedness>
2. <https://www.who.int/es/about/collaboration/collaborating-centres>

### Los desafíos para el desarrollo de nuevos antibióticos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2024; 27(4)

**Tags: plazomicina, Achaogen, pago de medicamentos por suscripción, incentivar el desarrollo de medicamentos, quiebra de empresas farmacéuticas, omadaciclina, Paratek Pharma**

Nadya Wells y colaboradores presentan un análisis financiero del fracaso de la comercialización de la plazomicina de Achaogen, y sus implicaciones para el ecosistema de inversión en el desarrollo de antibióticos [1]. A continuación, ofrecemos un resumen del artículo. Los que tengan interés en estos temas deberían leer el artículo original, que es de libre acceso en inglés, pues incluye muchos detalles sobre los flujos financieros y las razones por las que la comercialización de este producto fracasó en EE UU. No hemos visto ningún otro artículo que incluya tantos detalles.

El mercado de antibióticos no es atractivo para las grandes empresas farmacéuticas. Por lo tanto, las pequeñas y medianas empresas biofarmacéuticas (pymes) han asumido la investigación clínica inicial y lideran el 75% de los desarrollos en fase final. Sin embargo, desde el 2020, muchas de esas empresas se han ido a la bancarrota o han perdido dinero en el proceso.

Este artículo ofrece un análisis financiero de los ingresos y gastos de la empresa durante las diferentes etapas del desarrollo y comercialización de la plazomicina, critica las propuestas de incentivos que se han considerado para promover la investigación y el desarrollo de antibióticos y acaba ofreciendo sugerencias para lograr modelos financieros sostenibles para el desarrollo de antibióticos.

**Métodos:** Todos los datos necesarios para el análisis del flujo financiero de Achaogen relacionado con la plazomicina se obtuvieron de documentos regulatorios, estados financieros de la empresa 2014 al 2018, documento de la oferta pública inicial de Achaogen Inc., de 2014, Reporte anual fiscal de 2017, 2018 y 2019, presentaciones a inversionistas o transcripciones de las llamadas a los inversionistas, y los documentos de quiebra de Achaogen de 2019, la adquisición de Achaogen por parte Cipla en Junio de 2019.

Se compararon los objetivos comerciales de Achaogen establecidos en la oferta pública inicial 2014 con los resultados reales de comercialización entre 2018 y 2019. Esto se complementó con entrevistas semiestructuradas con expertos en desarrollo y comercialización de antibióticos en diferentes regiones del mundo, se llevaron a cabo 7 entrevistas con expertos entre marzo y julio de 2022, 2 en el Reino Unido, 2 en Europa, 2 en EE UU y 1 en Asia.

#### Resultados:

**Ámbito regulatorio:** En 2018, la FDA aprobó el uso de plazomicina para infecciones complicadas del tracto urinario (ITUc). La solicitud de ampliación de la aprobación a otras indicaciones fue rechazada debido a un pobre reclutamiento de pacientes en el estudio solicitado. La FDA concedió la aprobación, pero con 10 condiciones que requerían gastos adicionales. También se requirieron estudios de vigilancia post-comercialización en EE UU durante cinco años para monitorear la resistencia, un estudio clínico para evaluar la farmacocinética

en casos de hemodiálisis y el desarrollo de un dispositivo de diagnóstico *in vitro* para el monitoreo terapéutico en pacientes con ITUc.

**Financiación, Costos de comercialización y Limitaciones de ingresos:** Achaogen recaudó un total de US\$770 millones durante 15 años para desarrollar la plazomicina, que provinieron de: subvenciones públicas (26%), de organizaciones de filantropía (3%) y de mercados de capitales (71%). El elevado costo de los trámites regulatorios llevó a la empresa a una situación de iliquidez, por lo que estableció una infraestructura robusta de marketing y ventas, elevando los gastos totales de la empresa a los US\$71 millones en 2018. No obstante, las ventas de plazomicina generaron apenas US\$0,8 millones, entonces al reestructurarse, Achaogen eliminó al personal de ventas y a los científicos médicos, disminuyendo su capacidad para posicionar a la plazomicina.

**Quiebra y Post-quiebra:** La escasez de flujo de efectivo durante la comercialización de plazomicina afectó a Achaogen y generó desconfianza entre los inversionistas, lo que culminó en la quiebra de la empresa el 15 de abril de 2019 [2]. Cipla adquirió los derechos mundiales de plazomicina, excluyendo a China, por un pago inicial de US\$4,65 millones, y retiró su autorización de comercialización en la UE debido a la falta de perspectivas comerciales. Los derechos para China los compró Sihan Pharmaceutical Holdings Group por US\$4,5 millones, quien proyectó ventas de plazomicina por US\$313 millones para 2022, pero no avanzó con la comercialización en China y vendió los derechos a New Asia Pharmaceutical en 2022. Actualmente, la plazomicina solo está disponible a través de distribuidores especializados de Cipla USA Inc., empresa que ha lanzado un Programa de Pacientes Designados Post-Aprobación en colaboración con Tanner Pharma Group, con el objetivo de proporcionar acceso a pacientes adultos en países donde el fármaco no está disponible comercialmente mediante una prescripción realizada por el médico enviada a la farmacéutica directamente, bajo la responsabilidad directa del prescriptor.

### Discusión:

#### Contexto regulatorio:

En la oferta pública inicial en 2014, Achaogen planeaba comercializar plazomicina para el tratamiento de infecciones graves causadas por *Enterobacteriae Resistente a Carbapenem* (CRE), en casos como neumonía bacteriana adquirida en el hospital, neumonía asociada a respiradores, las infecciones relacionadas con el catéter, infecciones complicadas intraabdominales y del tracto urinario. No obstante, el ensayo clínico CARE, que proporcionaría evidencia para estas indicaciones reclutó una muestra de pacientes muy pequeña, lo que ocasionó que la FDA rechazara las indicaciones solicitadas. Por lo tanto, la plazomicina de Achaogen sólo fue aprobada para el tratamiento de infecciones del tracto urinario, esto basado en los resultados del ensayo clínico EPIC. Estudios adicionales han mostrado que en el ensayo CARE, la plazomicina demostró potencial contra CRE, con menor mortalidad por todas las causas o menor tasa de complicaciones relacionadas con la enfermedad en comparación con la colistina (Shaer et al. 2019).

**Práctica clínica:** El tamaño potencial del mercado de nuevos aminoglucósidos, como la plazomicina, en EE UU es limitado debido a la complejidad en su administración, al riesgo de

eventos adversos (nefrotoxicidad y ototoxicidad) y a la necesidad insatisfecha de pruebas precisas de susceptibilidad a los antimicrobianos. Además, el proceso prolongado de revisión de nuevos antibióticos antes de su inclusión en los formularios hospitalarios representa un desafío adicional para la aceptación y uso de antibióticos innovadores. También, se señala que los presupuestos hospitalarios se manejan de manera que se incentive el uso de medicamentos económicos, lo que afecta la prescripción de antibióticos innovadores como la plazomicina.

**Epidemiología de la resistencia:** Los autores indican que en EE UU la necesidad de nuevos agentes antimicrobianos se limita a pequeñas poblaciones. Por lo tanto, la plazomicina habría requerido una cuota de mercado importante para lograr obtener ganancias suficientes para ser financieramente sostenible. Dado que el tamaño de mercado en EE UU para los antibióticos nuevos es pequeño, se cuestiona si estos productos pueden ser viables en países donde las infecciones graves resistentes a antibióticos no son frecuentes.

**Fallo del mercado de antibióticos:** Factores que afectan la rentabilidad en este sector incluyen: el tamaño limitado del mercado, la promoción de tratamientos cortos y la competencia de genéricos más baratos. El caso de Achaogen, y de otras empresas como Aradigm [3] y Melinta [4], aportan evidencia de que la falta de confianza de los inversionistas puede llevar a una crisis de financiación irreversible, afectando la capacidad de la empresa para operar y crecer. Para recuperar la confianza de los inversionistas, es fundamental demostrar un historial de resultados positivos, lo que puede lograrse a través de eventos de salida como fusiones y adquisiciones. Sin embargo, la predominancia de quiebras en el sector ha dificultado esta tarea.

**Implicaciones para la identificación de nuevos incentivos:** La industria farmacéutica y los inversionistas han declarado que un aumento en la financiación pública durante la fase de comercialización podría restaurar la confianza. En respuesta, países como Reino Unido, Suecia, Japón y Canadá, están explorando nuevos modelos financieros que incluyen suscripciones y pagos anuales fijos. En EE UU, de ser aprobada, la Ley Pasteur [5] establecería un modelo que proporcionaría pagos anticipados a los desarrolladores de antibióticos exitosos. En la UE, se propone beneficiar a los desarrolladores de antibióticos mediante la extensión de la vigencia de la patente de un fármaco ya aprobado. Sin embargo, se ha señalado que dichos incentivos pueden aumentar los costos para la sociedad, limitar el acceso a medicamentos ya comercializados, dificultar el desarrollo de nuevos antibióticos y favorecer un modelo de mercado tradicional e ineficaz.

Wells destaca la necesidad de evitar el gasto excesivo de fondos gubernamentales y filantrópicos en innovación sin garantías para el acceso a los productos desarrollados. Además, plantea que establecer un nuevo mercado puede requerir hasta diez años por lo que es necesario contar con financiación pública a largo plazo que cubra los costos de comercialización y desarrollo de mercado; y propone la creación de incentivos que apoyen la financiación bancaria para pymes.

Finalmente, se plantea el desarrollo de estructuras de incentivos que aseguren la visibilidad del flujo de caja durante el período de comercialización, lo que podría incluir la emisión de "bonos

antibióticos”, que podrían ser reembolsados mediante contratos de compra garantizados.

**Un camino exitoso:** La Omadaciclina de Paratek Pharma constituye un caso de éxito que debe analizarse para obtener aprendizajes sobre su sostenibilidad financiera, pues aunque tuvo un desempeño financiero deficiente en sus inicios, logró sostenibilidad gracias a una concesión del gobierno de EE UU en 2019, que culminó en la compra de Paratek por US\$462 millones en 2023.

Además de contar con una excelente plataforma de comercialización y distribución, Paratek cuenta con un acuerdo de compra que garantiza ingresos y flujo de caja a través de un volumen específico de omadaciclina. La omadaciclina, utilizada en entornos hospitalarios y comunitarios, está autorizada para una gama más amplia de indicaciones, en comparación con la plazomicina. Además, se ha reportado su uso fuera de etiqueta para tratar infecciones por *Mycobacterium abscessus*. Las investigaciones futuras que apliquen metodologías de análisis financiero podrían proporcionar valiosas lecciones sobre los factores que han permitido a Paratek alcanzar la sostenibilidad financiera, lo que podría influir en futuras políticas de apoyo a la cartera de antibióticos liderada por pequeñas y medianas empresas.

#### Implicaciones para el ecosistema de inversión en antibióticos:

Se describen tres implicaciones clave: i) los nuevos antibióticos con aprobación limitada para pequeñas poblaciones no pueden comercializarse con éxito en el mercado actual; ii) las pymes necesitan incentivos estructurados para sobrevivir a la falta de flujo de caja; y iii) es esencial implementar estos cambios para restaurar la confianza de la industria y de los inversionistas en el desarrollo de antibióticos por parte de las pymes.

**Conclusión:** La quiebra de Achaogen ha llevado al Wellcome Trust a instar a los gobiernos a enviar señales positivas a las empresas e inversionistas sobre el futuro del desarrollo farmacéutico. La plazomicina, ha sido adquirida por empresas de India y China, que podrían priorizar su comercialización en sus respectivos países en lugar de en EE UU o la UE, lo que es paradójico puesto que el fármaco fue desarrollado con una considerable inversión del gobierno estadounidense.

#### Nota Salud y Fármacos:

La plazomicina de Achaogen tiene como precursor a la sisomicina, un antibiótico aminoglucósido conocido desde 1972 [6] y que exhibe una farmacocinética y toxicidad similares a gentamicina [7], que es altamente activa contra estafilococo, enterobacteriaceae y especies proteo [8, 9], que también se ha testado en ensayos clínicos con sisomicina con resultados satisfactorios (1980) [10, 11]. La sisomicina da lugar a la plazomicina mediante la adición de un grupo amino y de un alcohol [14, 15].

A pesar de los incentivos para las empresas innovadoras, como la designación de producto calificado para enfermedades infecciosas, la designación de terapia innovadora, que extiende en 5 años su exclusividad, estos no se consideran suficientes para garantizar la sostenibilidad de las pymes en biotecnología. El estudio sugiere que para favorecer el desarrollo de nuevos antibióticos se requiere de nuevos incentivos provenientes de

fondos públicos y de garantizar desembolsos permanentes por plazos igual o mayores a 10 años. No obstante, estas medidas pueden ser insuficientes si no se tiene un enfoque coordinado entre los objetivos del sector privado y las necesidades en salud pública [16].

Se ha divulgado que la empresa Paratek, que se presenta como modelo a seguir para el desarrollo de antibióticos, ha participado tanto en el diseño de los ensayos clínicos como en la interpretación de resultados, lo que puede haber generado sesgos significativos a la hora de analizar los resultados [12]. En una revisión sistemática y un metaanálisis se ha encontrado que cuando las compañías farmacéuticas actúan como patrocinadores de un estudio que analiza sus propios productos, existe mayor probabilidad de que los resultados sean favorables para el estudio [13].

En conclusión, los factores financieros y la confianza de los inversionistas no constituyen el único factor que determina el éxito del desarrollo de antibióticos innovadores, a esto se debe fomentar el acceso, el uso adecuado, y realizar su debida que integración en los formularios de los sistemas de salud.

#### Fuente original:

1. Wells, N., Nguyen, VK. & Harbarth, S. Novel insights from financial analysis of the failure to commercialise plazomicin: Implications for the antibiotic investment ecosystem. *Humanit Soc Sci Commun* 11, 941 (2024). <https://doi.org/10.1057/s41599-024-03452-0>

#### Referencias

2. Achaogen bankruptcy raises worry over antibiotic pipeline, Chris Dall, CIDRAP News, April 16, 2019, <https://www.cidrap.umn.edu/antimicrobial-stewardship/achaogen-bankruptcy-raises-worry-over-antibiotic-pipeline>
3. End of the line looms for Aradigm as it files for bankruptcy, Phil Taylor, Feb 19, 2019, <https://www.fiercebiotech.com/biotech/end-line-looms-for-aradigm-as-it-files-for-bankruptcy>
4. Melinta files for bankruptcy in another dark day for antibiotics, By Nick Paul Taylor, Jan 2, 2020 <https://www.fiercebiotech.com/biotech/melinta-files-for-bankruptcy-another-dark-day-for-antibiotics>
- 5 <https://www.idsociety.org/news--publications-new/articles/2020/pasteur-act-will-build-antibiotic-arsenal-protect-existing-medicines/>
6. <https://www.binasss.sa.cr/revistas/ame/v22n41979/art11.pdf>
7. Sanders WE Jr, Sanders CC. Sisomicin: a review of eight years' experience. *Rev Infect Dis.* 1980 Mar-Apr;2(2):182-95. doi: 10.1093/clinids/2.2.182. PMID: 6994206.
8. Knothe H. In vitro susceptibility of recently isolated gram-negative bacteria to gentamicin, sisomicin, tobramycin, and amikacin. *J Infect Dis.* 1976 Nov;134 SUPPL:S271-4. doi: 10.1093/infdis/135.supplement\_2.s271. PMID: 825585.
9. Rosin H, Naumann P, Reintjens E, Köhler M. Comparative evaluation of five aminoglycosides for treatment. *Int J Clin Pharmacol Biopharm.* 1976 Apr;13(3):157-67. PMID: 820656.
- 10 Pasternak, J., Levi, G. C., Amato Neto, V., & Silva, M. L. R. da. (1980). Treatment of severe bacterial infections with sisomicin. *Revista Do Instituto De Medicina Tropical De São Paulo*, 22(1), 37-39. <https://www.revistas.usp.br/rimtsp/article/view/197277>
11. Lüthy R. Aminoglykosid-Antibiotika aus klinischer Sicht [Aminoglycoside antibiotics from clinical viewpoint]. *Int J Clin Pharmacol Biopharm.* 1975 Mar;11(2):112-25. German. PMID: 1095500.
12. <https://tactical-medicine.com/es/blogs/news/omadacycline-the-nejm-and-non-inferiority->



- [studies?srsltid=AfmBOorPLPoWN1Maydxu1EbdgPwM5M8LaV00mBLWddMDoPY3ekxKI4eJ](https://www.who.int/news/item/03-09-2024-new-global-guidance-aims-to-curb-antibiotic-pollution-from-manufacturing)
13. Lundh A, Lexchin J, Mintzes B, Schroll JB, Bero L. Industry sponsorship and research outcome: systematic review with meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2018 Oct;44(10):1603-1612. doi: 10.1007/s00134-018-5293-7. Epub 2018 Aug 21. PMID: 30132025.
14. <https://go.drugbank.com/drugs/DB12615>, Monografía para Plazomicina
15. <https://go.drugbank.com/drugs/DB12604>, Monografía para Sisomicina
16. Gagnon M-A. Corruption of Pharmaceutical Markets: Addressing the Misalignment of Financial Incentives and Public Health. *Journal of Law, Medicine & Ethics.* 2013;41(3):571-580. doi:10.1111/jlme.12066

## Nuevas orientaciones mundiales para frenar la contaminación por antibióticos procedente de la fabricación OMS

Comunicado de prensa, 3 de septiembre de 2024

<https://www.who.int/es/news/item/03-09-2024-new-global-guidance-aims-to-curb-antibiotic-pollution-from-manufacturing>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha publicado sus primeras orientaciones sobre la contaminación por antibióticos procedente de la fabricación (en inglés) [1]. Las nuevas orientaciones sobre la gestión de aguas residuales y residuos sólidos en la fabricación de antibióticos arrojan luz sobre este importante pero desatendido reto antes de la reunión de alto nivel de la Asamblea General de las Naciones Unidas sobre la resistencia a los antimicrobianos (RAMI), que tendrá lugar el 26 de septiembre de 2024.

La aparición y propagación de la RAMI causada por la contaminación por antibióticos podría socavar la eficacia de los antibióticos en todo el mundo, incluidos los medicamentos producidos en los centros de fabricación responsables de la contaminación.

A pesar de que los altos niveles de contaminación por antibióticos están ampliamente documentados, el problema carece en gran medida de regulación y los criterios de garantía de calidad generalmente no abordan las emisiones ambientales. Además, una vez distribuidos los antibióticos, no se informa a los consumidores sobre cómo desecharlos cuando no se utilizan, por ejemplo, cuando caducan o cuando se termina el tratamiento, pero todavía queda antibiótico.

«Los residuos farmacéuticos de la fabricación de antibióticos pueden facilitar la aparición de nuevas bacterias resistentes a los medicamentos, que pueden propagarse por todo el mundo y amenazar nuestra salud. El control de la contaminación derivada de la producción de antibióticos contribuye a que estos medicamentos que salvan vidas sigan siendo eficaces para todos,» dijo la Dra. Yukiko Nakatani, Subdirectora General interina de la OMS para la RAMI.

A nivel mundial, existe una falta de información accesible sobre el daño ambiental causado por la fabricación de medicamentos. «Las orientaciones proporcionan una base científica independiente e imparcial para que los organismos reguladores, los responsables de compras, los inspectores y la propia industria incluyan en sus normas un control sólido de la contaminación por antibióticos,» dijo la Dra. Maria Neira, Directora del Departamento de Medio Ambiente, Cambio Climático y Salud de la OMS. «Fundamentalmente, el fuerte enfoque en la transparencia equipará a los compradores, los inversores y el público en general para tomar decisiones que tengan en cuenta los esfuerzos de los fabricantes para controlar la contaminación por antibióticos.»

Diversos organismos internacionales han solicitado estas orientaciones, entre ellos el Consejo Ejecutivo de la OMS, los ministros de salud del G7 (en inglés) y el PNUMA. «La función del medio ambiente en el desarrollo, la transmisión y la propagación de la RAMI requiere una consideración cuidadosa, ya que la evidencia está aumentando. Existe un acuerdo generalizado de que la acción sobre el medio ambiente debe ocupar un lugar más destacado como solución. Esto incluye la prevención y el control de la contaminación por parte de los sistemas municipales, los sitios de fabricación, los establecimientos de salud y los sistemas agroalimentarios,» dijo Jacqueline Álvarez, Jefa de la División de Industria y Economía del Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA).

Las orientaciones se han elaborado en estrecha colaboración con un grupo diverso de expertos internacionales que representan a instituciones académicas, organismos de regulación, inspectores, organizaciones internacionales como el PNUMA y otros sectores. El borrador también se ha sometido a consulta pública y se han recibido valiosas aportaciones de la industria y otras partes interesadas. La industria también ha asumido este reto a través de una iniciativa voluntaria liderada por la industria que puede actualizarse en algunas áreas para alinearse con las nuevas orientaciones.

Las orientaciones proporcionan metas basadas en la salud humana para reducir el riesgo de aparición y propagación de la RAMI, así como metas para hacer frente a los riesgos para la vida acuática causados por todos los antibióticos destinados al uso humano, animal o vegetal. Abarca todas las etapas, desde la fabricación de principios farmacéuticos activos (API) y la formulación hasta los productos terminados, incluido el envasado primario.

La RAMI surge cuando las bacterias, los virus, los hongos y los parásitos dejan de responder a los medicamentos, lo que hace que las personas enfermen más e incrementa el riesgo de propagación de infecciones que son difíciles de tratar, y de enfermedades y muerte. La RAMI se debe en gran medida al uso indebido y excesivo de los antimicrobianos, aunque, paradójicamente, muchas personas en todo el mundo no tienen acceso a medicamentos antimicrobianos esenciales.

### Referencia

1. WHO. Guidance on wastewater and solid waste management for manufacturing of antibiotics. Septiembre 2024 <https://www.who.int/publications/i/item/9789240097254>



## Argentina: Crecen fuerte las exportaciones de medicamentos

BAE Negocios, 11 de septiembre de 2024

<https://www.baenegocios.com/economia/Crecen-fuerte-las-exportaciones-de-medicamentos-20240911-0092.html>

De acuerdo con el último informe de la Cámara Industrial de Laboratorios Farmacéuticos Argentinos, el valor de las exportaciones alcanzó los US\$90,4 millones, consolidando así tres meses consecutivos de aumento en el comercio exterior del sector.

En lo que representa una tendencia favorable, las exportaciones de medicamentos vivieron un fuerte crecimiento en julio, con un incremento del 8,5% interanual.

De acuerdo con el último informe de la Cámara Industrial de Laboratorios Farmacéuticos Argentinos (CILFA), el valor de las exportaciones alcanzó los US\$90,4 millones, consolidando así tres meses consecutivos de aumento en el comercio exterior del sector.

En lo que va del año, el sector acumuló un alza del 5,5%, sumando US\$959 millones en exportaciones, lo que genera expectativas de un cierre de año positivo para las empresas del rubro.

El informe de CILFA atribuye este incremento a la mayor demanda de medicamentos en mercados externos, especialmente en América Latina y algunos países de Europa. Esto como resultado de que los laboratorios argentinos mejorarán su capacidad para cumplir con las normativas y estándares internacionales, lo que les ha permitido acceder a nuevos destinos comerciales.

### Mercado interno

Por otro lado, las importaciones de medicamentos también mostraron un crecimiento significativo en julio, con un alza del 35,3% respecto al año anterior. Este incremento podría indicar una recuperación en el mercado interno, impulsada por una mayor demanda de medicamentos y la reducción de restricciones para la importación de insumos.

Según el análisis de CILFA, las importaciones alcanzaron los US\$246 millones en julio, lo que acaba con la caída que se había mantenido durante los últimos tres años. A pesar de los desafíos locales, las expectativas para las exportaciones farmacéuticas en lo que queda de 2024 son optimistas.

No obstante, el consumo de medicamentos dentro del mercado argentino ha experimentado una desaceleración debido a la caída en el poder adquisitivo y el encarecimiento de productos esenciales. De acuerdo con datos de la Confederación Argentina de la Mediana Empresa (CAME), el sector farmacéutico registró una caída del 26,4% en las ventas interanuales.

Las farmacias registraron una caída del 17,4%, a precios constantes y suman un declive de 27,8% en los primeros ocho meses del año, contra igual periodo de 2023. En la comparación intermensual, descendieron 1,9%. Desde las farmacias señalaron que en agosto los precios de los medicamentos continuaron subiendo de manera significativa.

## La OMS llega a un acuerdo con un productor argentino de vacunas de ARNm, para producir una vacuna de bajo coste contra la gripe aviar (*WHO Reaches Deal with Argentinian mRNA Vaccine Developer to Produce a Low-Cost Avian Flu Jab*)

Elaine Ruth Fletcher

*Health Policy Watch*, 29 de julio de 2024

<https://healthpolicy-watch.news/who-reaches-deal-with-argentinian-mrna-vaccine-developer-to-produce-a-low-cost-avian-flu-jab/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2024; 27 (4)

**Tags:** vacunas de ARNm, ampliar producción de vacunas de ARNm, vacunas para gripe aviar, Sinergium Biotech, Afrigen

El lunes, la OMS informó que la empresa argentina de biotecnología, Sinergium Biotech, había acordado compartir sus conocimientos técnicos sobre la producción de una vacuna de ARNm contra la gripe aviar (H5N1) con el Centro de Transferencia de Tecnología de la OMS, a fin de producir rápidamente una vacuna asequible para los países en desarrollo.

Esta es la primera vez que un fabricante de vacunas ofrece voluntariamente sus conocimientos al centro, fundado en 2021 por la OMS y el Banco de Patentes de Medicamentos (MPP o *Medicines Patent Pool*), y albergado por la empresa sudafricana Afrigen, con sede en Ciudad del Cabo.

Sinergium "ha desarrollado candidatos a vacunas contra el virus H5N1 y pretende establecer pruebas de concepto en modelos preclínicos. Una vez concluido el paquete de datos preclínicos, compartirá la tecnología, los materiales y los conocimientos especializados con otros socios fabricantes, lo que contribuirá a

acelerar el desarrollo de candidatos a vacunas contra el virus H5N1 y a respaldar los esfuerzos de preparación frente a pandemias", declaró la OMS en un comunicado [1].

"Esta iniciativa es un ejemplo de las razones de la OMS para establecer el Programa de Transferencia de Tecnología de ARNm: para fomentar la investigación, el desarrollo y la producción en los países de medianos y bajos ingresos, de modo que cuando llegue la próxima pandemia, el mundo esté mejor preparado para organizar una respuesta más eficaz y más equitativa", dijo el Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, director general de la OMS.

### Después de la pandemia, la primera vacuna que quiere desarrollar el centro es para la H5N1

Tras su lanzamiento, el Programa de Transferencia de Tecnología de ARNm de Afrigen se centró principalmente en probar y desarrollar un candidato a vacuna de ARNm contra la covid-19. Sin embargo, los avances fueron lentos porque los principales fabricantes de vacunas de ARNm, Moderna y Pfizer, se negaron a compartir sus conocimientos con la plataforma patrocinada por la OMS, y optaron por firmar acuerdos de licencia para fabricar

vacunas contra la covid, bajo sus marcas, con fabricantes de otros países africanos [2].

Así pues, el acuerdo de Sinergium para compartir su propiedad intelectual y asociarse directamente con el centro coorganizado por la OMS supone un gran avance para la agencia de salud global —que lleva tiempo queriendo participar en el mercado incipiente de las vacunas de ARNm— para reducir costes y hacer que las vacunas sean más accesibles en los países de medianos y bajos ingresos.

El nuevo acuerdo, firmado con una empresa con sede en América Latina también supone un pequeño paso, pero significativo, hacia la "regionalización" de los mercados de vacunas, según afirmaron los funcionarios de la OMS.

"Este anuncio subraya la importancia no solo de diversificar geográficamente la innovación y la producción de tecnologías para la salud, incluyendo y reconociendo las capacidades en América Latina y el Caribe, sino que también subraya la importancia de planificar con antelación el acceso y el intercambio de conocimientos y tecnologías durante los procesos

de investigación y desarrollo", dijo el Dr. Jarbas Barbosa, director de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), la Oficina Regional de la OMS para las Américas.

El Dr. Alejandro Gil, presidente ejecutivo de Sinergium, reconoció que el "fuerte apoyo que la OPS ofrece a los fabricantes regionales de las Américas" ha desempeñado un papel decisivo en el acuerdo.

"La renovada capacidad y disposición de Sinergium para aplicar nuestra experiencia en el H5N1 desempeñará un papel vital en este esfuerzo hacia la preparación mundial frente a pandemias... Nos entusiasma abordar este reto de salud pública, y nuestro equipo de I+D seguirá trabajando estrechamente con los socios del programa".

Además de la base de Afrigen, el programa de transferencia de tecnología de ARNm de la OMS incluye al Institut Pasteur de Senegal, y está previsto que con el tiempo incluya a fabricantes de más de una docena de países de medianos y bajos ingresos de todo el mundo.

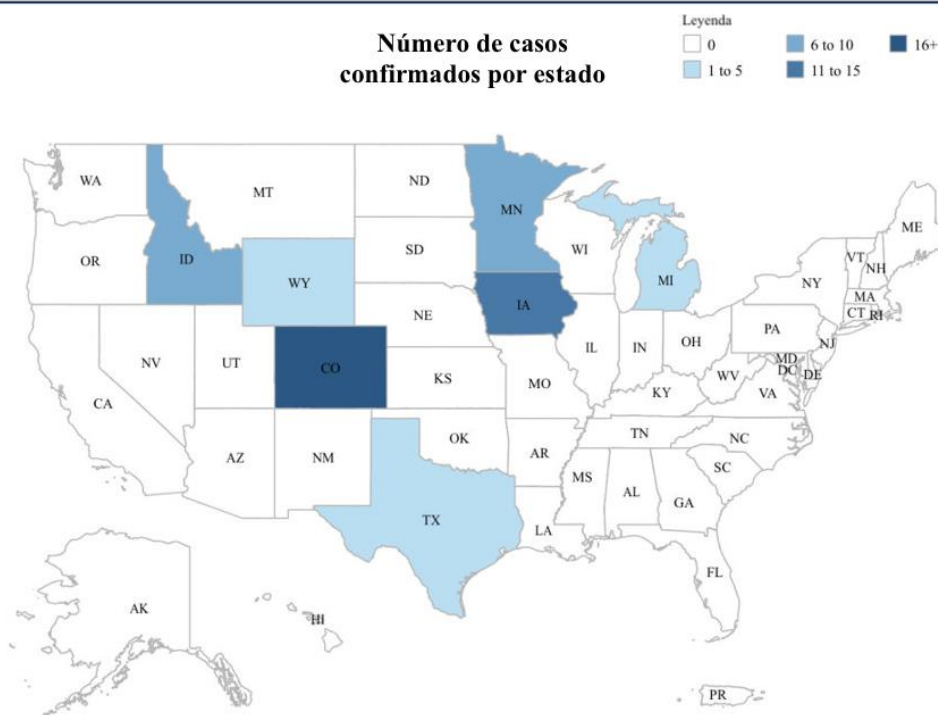
### Moderna también está desarrollando un candidato a vacuna con ayuda del gobierno de EE UU.

Casos confirmados en los últimos 30 días

55

Estados afectados en los últimos 30 días

7



Desde que se informó del brote a finales de marzo, 172 rebaños lecheros de 13 estados se han visto afectados por la propagación de la gripe aviar en el ganado lechero hasta el momento,

Al parecer, Moderna se encuentra en una fase más avanzada en el proceso de desarrollar una vacuna de ARNm contra el virus, que se está extendiendo rápidamente entre los rebaños de ganado lechero de EE UU. A principios de julio, el gobierno estadounidense concedió a la empresa de Cambridge US\$176

millones para que avanzara en el desarrollo de "una vacuna contra la gripe pandémica, basada en ARNm" [3].

"Hemos aprovechado con éxito lo aprendido durante la pandemia de covid-19 y lo hemos utilizado para prepararnos mejor ante futuras crisis de salud pública. Como parte de ello, seguimos desarrollando nuevas vacunas y otras herramientas para ayudar a hacer frente a la gripe y fortalecer nuestra capacidad de respuesta ante pandemias", declaró Xavier Becerra, secretario del Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE UU (HHS o

Department of Health and Human Services), en el momento del anuncio.

Aunque hasta ahora la OMS ha asegurado que los riesgos que supone la gripe aviar para los seres humanos siguen siendo bajos (mientras no se produzca la transmisión de persona a persona), la transmisión cada vez más extendida del mortífero virus, entre diferentes especies animales, aumenta el riesgo de que un día pueda mutar, de forma que pueda infectar más fácilmente a los seres humanos y se transmita entre ellos.

Y en ausencia de vacunas eficaces, que también estén ampliamente disponibles, se podría desencadenar otra pandemia a escala mundial.

### **Biotechnología: la apertura de una planta que promete transformar la industria farmacéutica en Argentina**

Infobae, 21 de Noviembre de 2024

<https://www.infobae.com/inhouse/2024/11/22/biotechnologia-la-apertura-de-una-planta-que-promete-transformar-la-industria-farmacutica-en-argentina/>

Resumido y traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios, 2024; 27 (4)*

#### **Tags: VIDA: Innovación y Soberanía Sanitaria Argentina**

Infobae publica un reportaje sobre una entrevista realizada a Marcelo Figueiras, presidente de Laboratorios Richmond, sobre cómo la planta VIDA impulsa la soberanía sanitaria en Argentina con tecnología avanzada y producción de vacunas, así como su enfoque en la protección de nuevas creaciones mediante patentes.

La inauguración de la planta biotecnológica VIDA por parte de Laboratorios Richmond representa un avance significativo en la industria farmacéutica de Argentina, con el objetivo de garantizar la soberanía sanitaria del país. Este establecimiento, que se destaca por su modernidad y tecnología de punta, está diseñado para producir vacunas, medicamentos biotecnológicos, insulinas y anticuerpos monoclonales, atendiendo tanto la demanda local como internacional.

Con una superficie de 11.000 metros cuadrados, la planta no solo busca fomentar la investigación local, sino también transformar las ideas de los científicos argentinos en procesos industriales viables, lo que permitirá reducir costos y acelerar el desarrollo de nuevas terapias. Richmond ha realizado inversiones en infraestructura y ha establecido alianzas estratégicas con organizaciones internacionales para asegurar estándares de calidad y ampliar su alcance global.

### **Brasil. Hay que movilizar el poder manufacturero de Brasil para apoyar la producción de vacunas en el Sur Global**

*(Mobilising Brazil's manufacturing might to support vaccine production in the Global South)*

CEPI, 28 de julio de 2024

<https://cepi.net/mobilising-brazils-manufacturing-might-support-vaccine-production-global-south>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2024; 27 (4)*

#### **Tags: Bio-Manguinhos, Coalición CEPI, inclusión de empresa en CEP, ampliar la producción de medicamentos en AL, red mundial de producción de vacunas**

Uno de los mayores fabricantes de vacunas de América Latina, Bio-Manguinhos/Fiocruz de Brasil, es el último socio del Sur

#### **Referencias**

1. World Health Organization: WHO. New initiative launched to advance mRNA vaccine development against human avian influenza (H5N1). World Health Organization. July 29, 2024. [https://www.who.int/news/item/29-07-2024-new-initiative-launched-to-advance-mrna-vaccine-development-against-human-avian-influenza-\(h5n1\)](https://www.who.int/news/item/29-07-2024-new-initiative-launched-to-advance-mrna-vaccine-development-against-human-avian-influenza-(h5n1))
2. BioNTech mRNA Vaccine Manufacturing Facility, Rwanda. Pharmaceutical Technology. April 24, 2024. <https://www.pharmaceutical-technology.com/projects/biontech-mrna-facility-rwanda/>
3. Assistant Secretary for Public Affairs. HHS provides \$176 million to develop pandemic influenza mRNA-based vaccine. HHS.gov. July 2, 2024. <https://www.hhs.gov/about/news/2024/07/02/hhs-provides-176-million-develop-pandemic-influenza-mrna-based-vaccine.html>

La planta VIDA tiene la capacidad de fabricar hasta 500 millones de dosis anuales de vacunas, con un enfoque en la producción que se adapte a las fluctuaciones del mercado. La validación ante organismos regulatorios como la FDA y la EMA está en curso, lo que posicionará a la planta como un referente en el ámbito nacional e internacional.

El proyecto también se fundamenta en la creencia de que la inversión en ciencia es esencial para el desarrollo sostenible. Además de ofrecer soluciones para el sector salud, la planta contribuirá al crecimiento de la industria biotecnológica, generando empleo y apoyando a investigadores locales.

Laboratorios Richmond, a través de su compromiso con la innovación y la colaboración internacional, busca diversificar su portafolio y atender necesidades sanitarias emergentes, demostrando que es posible alcanzar la independencia tecnológica y ser competitivos a nivel global. El proyecto VIDA no solo promete transformar la industria farmacéutica en Latinoamérica, sino que también abre oportunidades para la comercialización internacional, contribuyendo al desarrollo económico del país.

En palabras de Figueiras, “**más patentes, más ciencia y más investigación** son claves para superar las crisis recurrentes que atravesamos y construir un futuro más prometedor”.

Global en unirse a la red de fabricantes de vacunas CEPI (*Coalition for Epidemic Preparedness Innovations* o Coalición para Innovación en la Preparación para Epidemias), cuya misión es responder más rápida y equitativamente a las futuras amenazas de enfermedades infecciosas que vayan surgiendo.

La inclusión de Bio-Manguinhos/Fiocruz en la red de fabricación de la CEPI impulsará significativamente los esfuerzos en la producción de vacunas en la región de América Latina y el Caribe, contribuyendo a aumentar la capacidad de fabricación de vacunas que respondan a las amenazas de epidemias y pandemias.

La CEPI invertirá US\$17,9 millones (aproximadamente R\$92 millones), las organizaciones colaborarán para diversificar la capacidad de fabricación de vacunas que tiene Bio-Manguinhos/Fiocruz, ampliando las nuevas plataformas de vacunas que utilizan ARNm y vectores víricos de respuesta rápida contra los brotes de enfermedades. La financiación también optimizará los procesos de fabricación y las capacidades tecnológicas para reforzar el suministro regional de vacunas, y para mejorar otras capacidades, como el "llenado y acabado" de vacunas. Acortar el tiempo necesario para fabricar y validar los primeros lotes de vacunas experimentales será clave para permitir responder a la diseminación de un brote en tan solo 100 días, un objetivo adoptado por el G7, el G20 y los líderes de la industria, y podría ayudar a detener una futura pandemia.

La inversión se basará en el historial que tiene Bio-Manguinhos/Fiocruz en la producción de vacunas de alta calidad a gran escala, al mismo tiempo que ampliará su capacidad actual para actuar como centro de fabricación cualificado para suministrar rápidamente vacunas en fase de investigación a la región, durante un futuro brote.

Richard Hatchett, director ejecutivo de CEPI, ha declarado: "Ampliar la capacidad mundial de fabricación de vacunas es crucial para fortalecer nuestras defensas colectivas contra los brotes epidémicos. La renombrada experiencia en fabricación de Bio-Manguinhos/Fiocruz, y sus crecientes capacidades de respuesta rápida, están en condiciones de desempeñar un papel vital en la ampliación del acceso a las vacunas en la región y fuera de ella. Esta creciente red de fabricantes respaldada por la CEPI, y dedicada a la accesibilidad en el Sur Global, está ayudando a equipar mejor al mundo para responder de forma más rápida y equitativa a futuras amenazas pandémicas".

Mario Moreira, presidente de Fiocruz, dijo: "Resulta muy prometedor para Fiocruz unirse, a través de Bio-Manguinhos, a la red mundial de fabricación de vacunas de CEPI. Se nos reconoce por desempeñar un rol estratégico en promover la producción de vacunas en América Latina y, con esta asociación, pretendemos ir más allá de ser fabricantes de referencia. Nuestro objetivo es ser agentes de transformación y facilitadores para ampliar la capacidad de producción de vacunas en los países del Sur Global, especialmente en las plataformas de ARNm y vectores víricos, garantizando que exista una respuesta más ágil y eficaz a los brotes que vayan surgiendo, y la población tenga un acceso más equitativo a las vacunas".

Mauricio Zuma Medeiros, director de Bio-Manguinhos, ha declarado: "La creación de capacidad local y regional en el Sur Global es fundamental para responder con rapidez a las emergencias de salud. Bio-Manguinhos se ha comprometido a garantizar las capacidades tecnológicas, de innovación y de fabricación locales, para apoyar un acceso sostenible y equitativo a los productos biológicos. Formar parte de la red de fabricantes de CEPI es un hito en nuestros actuales esfuerzos de preparación

para dar respuesta, y fortalece nuestro compromiso de crear ecosistemas resilientes de salud, 'sin dejar a nadie atrás'".

### **Impacto desproporcionado de la pandemia en América Latina**

La pandemia de covid-19 puso de manifiesto la necesidad imperativa de ampliar el desarrollo de vacunas y regionalizar la fabricación de vacunas, de principio a fin, en la región de América Latina.

Aunque los latinoamericanos representan solo alrededor del 8% de la población mundial, se vieron desproporcionadamente afectados por la covid-19, ya que en octubre de 2023 representaron más de una de cada cuatro muertes causadas por esta enfermedad. En gran parte, esto se debió a que el acceso a las vacunas, y a otras contramedidas en América Latina y otras regiones del Sur Global, se vio obstaculizado, pues la capacidad de fabricación mundial se concentra en un pequeño número de países de altos ingresos o con mayor población. Entre otros factores que contribuyeron a esta situación, cabe citar la dificultad de acceso a los productos, insumos y tecnologías necesarias, así como el surgimiento de retos sociales y políticos.

Como primera institución de Brasil capaz de distribuir una vacuna recombinante contra la covid-19, de producción nacional al 100%, Fiocruz fue crucial en la respuesta del país ante esta enfermedad. A pesar de estos esfuerzos, Brasil sufrió el mayor número de muertes de la región, con 700.000 fallecidos hasta diciembre de 2023.

Construyendo sobre la creciente cartera de vacunas de Bio-Manguinhos/Fiocruz, la financiación de la CEPI apoyará un nuevo centro de llenado multifacético, el Complejo Industrial de Biotecnología en Salud (CIBS), en el Campus de Santa Cruz. A la larga, la inversión de la CEPI mejorará las capacidades de desarrollo de vacunas de Bio-Manguinhos/Fiocruz de principio a fin, desde la investigación y el desarrollo, hasta el llenado y el acabado, en consonancia con las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM o *Good Manufacturing Practices*) locales y de la OMS (normas mínimas que un fabricante de medicamentos debe cumplir en sus procesos de producción). Además, la diversificación y expansión de las capacidades de Bio-Manguinhos/Fiocruz para la fabricación de vacunas basadas en ARNm y vectores víricos, tanto para patógenos que causen brotes como los que son endémicos de la región, contribuirá a garantizar una mayor sostenibilidad de las instalaciones de fabricación de vacunas entre pandemias, al generar una demanda suficiente que permita la continuidad de sus operaciones.

El desarrollo ulterior del CIBS en el Campus de Santa Cruz, ya en construcción, convertirá este lugar en el mayor centro de producción de vacunas de la región. Será capaz de producir 120 millones de viales de vacunas al año, ayudando a satisfacer la creciente demanda de vacunas en Brasil, la región de América Latina y el mundo.

### **Una red de fabricación de vacunas para el mundo**

Creada por la CEPI para ampliar la presencia mundial de la producción de vacunas, esta red de fabricación se centra en los fabricantes de vacunas del Sur Global, cerca de zonas que estén en alto riesgo de que surjan brotes víricos mortales como la fiebre chikungunya, la fiebre de Lassa, el Nipah, la Enfermedad X y otros patógenos con potencial epidémico o pandémico priorizados



por la CEPI. Fiocruz se ha convertido en el quinto miembro de la red mundial de fabricación de la CEPI. Otros miembros son el Instituto del Suero (Serum Institute) de la India, Aspen de Sudáfrica, el Institut Pasteur de Dakar en Senegal y Biofarma en Indonesia. En el futuro, Fiocruz apoyará el desarrollo, la fabricación, el suministro y la autorización de nuevas vacunas contra agentes patógenos, posiblemente incluso contra las enfermedades que la CEPI considera prioritarias.

La asociación con Bio-Manguinhos/Fiocruz se basará en las asociaciones y sinergias existentes para fortalecer la fabricación de vacunas y la preparación ante brotes epidémicos en la región, incluyendo las alianzas con la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y el Gobierno de Brasil, unidos bajo la visión compartida de crear un mundo más seguro para todos.

### **Brasil lanza producción local de medicamentos para la obesidad y la diabetes**

*es.mercopress.com*, 26 de agosto de 2024

<https://es.mercopress.com/2024/08/26/brasil-lanza-produccion-local-de-medicamentos-para-la-obesidad-y-la-diabetes>

El presidente brasileño, Luiz Inácio Lula da Silva, y la ministra de Salud, Nísia Trindade, participaron el viernes pasado en la ceremonia de inauguración de un laboratorio en Hortolândia (estado de São Paulo) para producir medicamentos contra la diabetes y la obesidad, incluido el ingrediente activo del Ozempic, informó Agência Brasil.

La fábrica de polipéptidos sintéticos producirá liraglutida, “un producto innovador que fue presentado para registro ante la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (Anvisa) y está en la cola de prioridad para evaluación”, dijo Trindade en un comunicado.

La farmacéutica EMS operará la planta y también producirá semaglutida, ingrediente del medicamento Ozempic, cuya patente está vigente hasta marzo de 2026 y cuya solicitud de registro ya fue presentada a la Anvisa.

“Con una inversión de R\$60 millones (US\$10,93 millones), la instalación representa un hito histórico, ya que es considerada la primera de su tipo en el país y forma parte de las iniciativas del gobierno federal relacionadas con el Complejo Económico-Industrial de Salud“, continúa el documento de la ministra.

Trindade también destacó los beneficios para los pacientes con diabetes: “Es el primer fármaco producido en el país para el tratamiento de la diabetes y la obesidad, de forma innovadora, utilizando péptidos, liraglutida y también semaglutida”.

Y añadió: “Es un motivo de gran orgullo y expectativa”. También explicó: “La producción de polipéptidos sintéticos reducirá los efectos secundarios para los pacientes y también el costo, además de garantizar el progreso en la autonomía de nuestro país”.

Con la misma intención de colaborar, el Ministerio de Salud de Brasil, Fiocruz y la CEPI son co-anfitriones de la Cumbre Mundial de Preparación para Pandemias 2024, que tendrá lugar en Río de Janeiro los días 29 y 30 de julio. La Cumbre reunirá a expertos en I+D y manufactura, funcionarios gubernamentales, representantes de la sociedad civil y líderes de la industria y de la comunidad mundial de la salud, para abordar los retos y explorar los avances hacia la consecución de un acceso equitativo, mediante el fortalecimiento de la capacidad de producción local y regional, el cumplimiento de la Misión de los 100 Días, la mejora de los sistemas de vigilancia de enfermedades y la construcción de un mundo mejor preparado para hacer frente de forma equitativa a los retos que suponen las amenazas víricas.

Asimismo, la funcionaria mencionó la importancia de: “la suma de esfuerzos y evaluó la inauguración de la nueva planta como: el encuentro de la competencia y calidad del sector privado con las políticas públicas del gobierno federal”.

Durante la ceremonia, Lula calificó el momento como: “propicio” para la salud en Brasil. “Estoy muy feliz de regresar a este complejo industrial 17 años después de mi primera visita” dijo, citando el poder adquisitivo del estado como: “un factor muy importante en el desarrollo de la industria nacional”.

Continuó explicando: “Estamos convencidos de que el poder adquisitivo del Sistema Único de Salud (SUS) nos permitirá tener una industria farmacéutica capaz de competir con cualquier otra del mundo. Brasil está cansado de ser pequeño, de ser un país en desarrollo, de decir que somos el país del futuro... Para nosotros el futuro no es mañana, comienza ahora y esta fábrica es un ejemplo de que el futuro ya llegó en el sector de la salud”.

La inauguración de la planta está en línea con las directrices de la estrategia nacional para el desarrollo del Complejo Económico-Industrial de Salud lanzada en septiembre de 2023 para ampliar la producción nacional de artículos clasificados como prioritarios para el Sistema Único de Salud (SUS), reduciendo al mismo tiempo la dependencia de Brasil. de insumos importados.

Según el ministerio, la diabetes fue identificada como una prioridad en la matriz de desafíos productivos y tecnológicos en salud, tornando relevante en el ámbito del complejo la innovación y el desarrollo tecnológico de plataformas y productos relacionados con esa condición.



## El presidente Petro sancionó la ley de política de producción de medicamentos en Colombia

Camilo Acosta Villada

*elcolombiano.com*, 1 de agosto de 2024

<https://www.elcolombiano.com/colombia/salud/gustavo-petro-sanciono-la-ley-de-politica-de-produccion-de-medicamentos-en-colombia-AF25133605>

Colombia tiene ley para el desarrollo de la industria farmacéutica nacional, luego de que el presidente Gustavo Petro sancionara la Ley 2386, con la cual ese sector quedó declarado como estratégico para el país.

La también conocida ley de producción de medicamentos sienta los cimientos para orientar la Política Nacional de Investigación Científica, Desarrollo Tecnológico, Innovación y Producción de la Industria Farmacéutica a nivel local.

En ese sentido, es una herramienta que busca hacerle frente al desabastecimiento de medicamentos en Colombia y tener un suministro constante de estos.

En palabras del senador ponente, Pedro Flórez (Pacto Histórico), se trata de “una herramienta esencial para enfrentar desafíos como el desabastecimiento de medicamentos y atender necesidades críticas en salud, materias primas e insumos”.

Por otro lado, quedó sentada la creación de una Comisión Intersectorial para el fortalecimiento de la Política Industrial Farmacéutica, la cual será coordinada por el Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos de Colombia con el apoyo de asociaciones como la Asociación de Industrias Farmacéuticas en Colombia (Asinfar), la Asociación de Laboratorios Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo (Afidro) y la Cámara de la Industria Farmacéutica de la Asociación Nacional de Empresarios (Andi).

Así mismo, serán los ministerios de Salud, de Comercio y de Ciencia y Tecnología, con la ayuda técnica del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima), los encargados del diseño de la Política Nacional en menos de un año.

Con esos insumos y participaciones, la ley intentará darle dientes a la industria local para que haya disponibilidad de medicamentos, principios activos, productos biológicos, materias primas y otros bienes que se fabriquen y vendan localmente.

Al respecto, el texto señala que se reconoce “al sector industrial farmacéutico para la salud humana y veterinaria como de carácter estratégico para, así mismo, proporcionar la disponibilidad oportuna de medicamentos seguros, eficaces y de calidad, y para la tecnología sanitaria, la cual será considerada imprescindible para garantizar la vida, la salud y el bienestar de la población”.

Igualmente, las líneas que tendrá en cuenta esta política farmacéutica serán: la producción de materias primas y medicamentos para personas y animales, incentivos para producir fármacos de alta tecnología y para enfermedades desatendidas, así como la preparación para emergencias de gran impacto (como la pandemia del covid-19).

Finalmente, el Gobierno incentivará a las farmacéuticas a implementar una planificación para poner en circulación fármacos de alto costo que no estén dentro del Plan de Beneficios en Salud (PBS), así como para desarrollar productos para tratar enfermedades infecciosas o las transmitidas por vectores que han sido desatendidas.

La semana pasada, el director del Invima, Francisco Rossi, dijo que hay entre 10 y 12 medicamentos que escasean en Colombia “por razones de producción de materia prima, otros por asuntos regulatorios, otros por cadenas de suministro, otros por interés comercial”.

## México: Industria farmacéutica mexicana busca aprovechar el *nearshoring* y exportar a EE UU

Nilsa Hernández

*Milenio*, 12 de septiembre de 2024

<https://www.milenio.com/negocios/industria-farmaceutica-mexico-busca-aprovechar-nearshoring>

En conferencia de prensa, Juan Villafranca, presidente ejecutivo de la Asociación Mexicana de Laboratorios Farmacéuticos (AMELAF) señaló que México tiene a su favor la zona geográfica.

La industria farmacéutica mexicana quiere dejar de cubrir solo el mercado nacional para poder llegar a exportar productos a Estados Unidos, aprovechando la relocalización de empresas.

En conferencia de prensa, Juan Villafranca, presidente ejecutivo de la Asociación Mexicana de Laboratorios Farmacéuticos (AMELAF) señaló que México tiene a su favor la zona geográfica, pues EE UU representa el 48% del valor del mercado mundial.

Por lo que resaltó que la industria mexicana debe de empezar a transformarse con una visión más moderna para no perder esta oportunidad.

"La industria farmacéutica mexicana ha estado en una zona de confort y está únicamente en el mercado nacional, que es un mercado muy importante, sin embargo, creo que hay una oportunidad enorme y por eso estamos pensando en el tema de exportaciones", expresó.

“México sin duda puede ser una gran potencia exportadora de medicamentos y puede ser un gran detonador para el crecimiento económico”.

Por lo que señaló que ya están en pláticas con la próxima administración del país para poder explotar el mercado, ya que el

de EE UU viene creciendo a un ritmo de 7% u 8% anual, lo que quiere decir que duplica el tamaño del mercado mexicano.

Explicó que actualmente ya han hecho tres viajes a EE UU para entender mejor ese mercado y cómo pueden conectarlo con el mercado nacional.

"Esperamos que la nueva administración tenga una política farmacéutica nacionalista, porque hay varias cuestiones de política pública que van a ser muy importantes como son el tema regulatorio, el de obra pública, de parques de desarrollo de ciencia y tecnología", expresó.

El sector farmacéutico mexicano prevé un comportamiento que superará el 10% del crecimiento anual para el periodo 2024-2030.

## España. Sanidad obligará a los laboratorios a desvelar cuánto les cuesta producir los medicamentos

Sofía Pérez Mendoza

*El Diario.es*, 10 de septiembre de 2024

[https://www.eldiario.es/sociedad/sanidad-obligara-laboratorios-desvelar-les-cuesta-producir-medicamentos\\_1\\_11641918.html](https://www.eldiario.es/sociedad/sanidad-obligara-laboratorios-desvelar-les-cuesta-producir-medicamentos_1_11641918.html)

Las compañías farmacéuticas tendrán que informar de los "costes fidedignos de producción, investigación y desarrollo, así como de las fuentes de financiación" para que sus productos se evalúen e incorporen al Sistema Nacional de Salud, según marca un proyecto de decreto que el Ministerio quiere aprobar próximamente.

El Ministerio de Sanidad obligará en los próximos meses a los laboratorios a rendir cuentas sobre cuánto les ha costado producir, investigar y desarrollar un producto como parte del proceso ordinario de evaluación para incluirlo en el Sistema Nacional de Salud. Las negociaciones entre las instituciones sanitarias y las farmacéuticas encierran todavía opacos procesos y con este paso, asegura el equipo de la ministra Mónica García, se quiere avanzar a favor de la transparencia.

La medida, que forma parte de un paso previo a la fijación de los precios, está recogida en un real decreto que regula la evaluación de las tecnologías sanitarias y que se encuentra desde agosto en fase de consulta pública. "El desarrollador de una tecnología en evaluación está obligado a aportar los costes fidedignos de producción, investigación y desarrollo, así como de las fuentes de financiación de estos costes, públicas o privadas", dice el artículo 23 del proyecto del texto, que todavía no ha sido aprobado por el Consejo de Ministros y puede sufrir cambios. Estas tecnologías abarcan desde medicamentos a procedimientos médicos y quirúrgicos.

"Es la primera vez que se va a exigir conocer realmente lo que han invertido. Hasta ahora era como la gallinita ciega, lo que permitía maximizar los beneficios", explica Ángel María Martín, vicepresidente de la Asociación para un Acceso Justo al Medicamento (AAJM).

La organización está satisfecha con la decisión de Sanidad, aunque ha presentado alegaciones para ir más allá. Quieren que los datos que se aporten sean determinantes a la hora de establecer los precios de manera que los beneficios que se embolsan los laboratorios, que consideran excesivos, se rebajen para ahorrar dinero a las arcas públicas.

España aprobó en 1990 un decreto (271/1990) que marcaba que los precios debían fijarse en función de los costes, "pero en la práctica no se cumple, aunque no esté derogado", aseguran desde la AAJM, que espera que esta nueva regulación "no se vuelva a quedar como un florero".

En general, el precio de los medicamentos en España sigue siendo un misterio. Se conoce el coste máximo que las administraciones pueden pagar por los tratamientos, pero la cantidad que se paga por algunos fármacos es un secreto que durante años tanto las farmacéuticas como Sanidad han guardado.

Sin embargo, en el último año el equipo que dirige García ha cambiado la postura del Ministerio en dos procesos judiciales y está dispuesto a revelar cuánto cuestan el Veklury (*remdesivir*) y Yescarta (*axicabtagén ciloleucel*), dos tratamientos del laboratorio Gilead. Este viraje de rumbo también se constata de alguna manera con el decreto de evaluación de tecnologías sanitarias, si finalmente se aprueba el texto tal y como está redactado en el proyecto. El Ministerio también pretende sacar adelante próximamente una nueva ley de Garantías y Uso Racional del Medicamento que contemplará un apartado relacionado con los precios, según fuentes ministeriales.

### Un 8% más de gasto farmacéutico en España

El gasto farmacéutico en España ha crecido de enero a mayo, según los datos aportados por AAJM a partir de los ofrecidos por el Ministerio de Hacienda, más de un 8% respecto al mismo periodo del año anterior, un aumento de €761 millones. En 2023 la cifra total sobrepasó los 23.000 millones. "Los costes que se están pagando por los medicamentos están muy lejos de los de producción", sostiene la asociación, que lamenta que esto es "perjudicial para los intereses públicos".

La Audiencia Provincial de Barcelona ha prohibido recientemente al laboratorio Teva Pharma la venta de un anticoagulante oral muy usado, comercializado con el nombre de apixabán, cuya patente pertenece a otra compañía (Bristol Myers Squibb). La versión de la primera farmacéutica –que pidió que expirara la patente de la segunda– es genérica y, por tanto, tiene un precio mucho menor.

El restablecimiento del monopolio es un caso sin precedentes, fruto de la guerra entre dos compañías, que tendrá implicaciones para el sistema público y sus pacientes: las comunidades autónomas deberán pagar €380.000 diarios más (€138 millones al año) para financiar los tratamientos de más de 300.000 pacientes, según *El País*. Cada caja del genérico cuesta un 45% menos (€45,08) que las del fármaco de marca (€81,96), llamado Eliquis. La Asociación para el Acceso Justo al Medicamento ha pedido al Ministerio de Sanidad que recurra esta decisión judicial para evitar un sobrecoste al sistema.

## Nueva sede de Moderna en Madrid

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2024; 27 (4)

**Tags: MadriLab es un centro para desarrollar nuevos crecientes.**

Moderna ha experimentado un notable crecimiento en la última década, y ha dejado de ser una pequeña startup para transformarse en un competidor significativo en la industria farmacéutica, especialmente tras el éxito de su vacuna contra la covid-19, Spikevax. La compañía ha establecido el Centro Internacional de Excelencia Analítica, MadriLab, en España [1] lo que refleja su compromiso con el país y su estrategia de expansión en Europa. A pesar de la caída en las ventas de vacunas en 2023, Moderna se enfoca en el desarrollo de nuevas terapias, incluyendo tratamientos contra el cáncer y enfermedades raras [2].

La empresa planea lanzar tres nuevos productos para 2025: dos vacunas y un tratamiento personalizado contra el cáncer, y tiene como objetivo desarrollar 15 nuevos tratamientos en los próximos cinco años. En 2023, invirtieron €4.845 millones en investigación y al cierre del año habían facturado €13.300 millones [1]. En cuanto a su facturación, en 2019 se registraron US\$100.000; en 2020, US\$1.000 millones; en 2021, US\$18.000 millones y en 2022, superaron los US\$19.000 millones [2].

La inversión de Moderna en España ha alcanzado aproximadamente €500 millones en los últimos cuatro años, destacando su asociación con los laboratorios Rovi [3] que no sólo se enfoca en la producción de la vacuna contra la covid-19, sino que también contempla la fabricación de futuros medicamentos basados en ARNm. La proximidad geográfica entre Rovi y MadriLab se considera estratégica para fortalecer esta alianza.

Moderna continúa desarrollando vacunas, incluyendo una contra el virus respiratorio sincitial aprobada en EE UU y en proceso de revisión en Europa; y una vacuna combinada contra la gripe y la covid-19 en proceso de revisión [2].

A pesar de la disminución en las ventas de vacunas en los últimos dos años, la compañía reafirma su compromiso con la producción de terapias basadas en ARNm, confiando en Rovi como un socio clave para garantizar su distribución a más de 60 países. Además, Moderna está avanzando en un tratamiento personalizado contra el cáncer, con expectativas de que sea aprobadas por la FDA en 2025.

Sin embargo, el CEO de Moderna, Stéphane Bancel, expresa su preocupación por la falta de confianza de la Unión Europea en su empresa como proveedor de vacunas de ARNm, ya que actualmente solo se ha seleccionado a Pfizer como proveedor en este ámbito [2].

### Referencias

1. Pioneering mRNA technology. (s/f). Moderna. Recuperado el 6 de noviembre de 2024, de <https://www.modernatx.com/es-ES/centro-internacional-de-excelencia-analitica>
2. S. Bancel (Moderna): “Rovi es el mejor aliado para garantizar la producción de terapias de ARNm de los próximos años”. (2024, agosto 10). DiarioMedico. [https://www.diariomedico.com/farmacologia/industria/s-bancel-moderna-rovi-mejor-aliado-garantizar-produccion-terapias-arnm-proximos-anos.html?check\\_logged\\_in=1](https://www.diariomedico.com/farmacologia/industria/s-bancel-moderna-rovi-mejor-aliado-garantizar-produccion-terapias-arnm-proximos-anos.html?check_logged_in=1)
- 3 <https://www.rovi.es/>

## Exclusiva: Documentos muestran que la planta de Thermo Fisher que produce el medicamento contra el VSR infantil violó las normas de la FDA (Exclusive: Thermo Fisher's plant making infant RSV drug breached FDA rules, documents show)

Patrick Wingrove

Reuters, 4 de octubre de 2024

<https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/thermo-fishers-plant-making-infant-rsv-drug-breached-fda-rules-documents-show-2024-10-04/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2024;27(4)*

**Tags: Thermo Fisher, Beyfortus RSV de Sanofi y AstraZeneca, Sanofi, Patheon, Wegovy, Novo Nordisk,**

### Resumen

- La planta de Thermo Fisher en Greenville, Carolina del Norte, ha violado dos veces este año las regulaciones de la FDA de EE UU.
- La inspección más reciente de la FDA a la planta de Thermo Fisher encontró deficiencias en la fabricación del tratamiento Beyfortus RSV de Sanofi y AstraZeneca
- Sanofi dice que se han tenido en cuenta los problemas identificados por la FDA y que la FDA aprobó todas las dosis de Beyfortus antes de enviarse.

Durante los últimos 10 años, Thermo Fisher Scientific, una de las plantas de fabricación de medicamentos por contrato más grandes

de EE UU, ha violado repetidamente las reglas destinadas a garantizar que los medicamentos estén libres de contaminación, según muestran los documentos de la FDA. Este año las ha violado dos veces.

La inspección más reciente de la FDA a la planta de Thermo Fisher en Greenville en mayo identificó problemas de fabricación para el medicamento contra el virus respiratorio sincitial Beyfortus, una terapia preventiva a base de anticuerpos de AstraZeneca y Sanofi para bebés y niños pequeños.

Los problemas se resolvieron a satisfacción de la FDA, dijeron la FDA y Sanofi. No hay evidencia de que estos problemas de fabricación hayan causado daños a los pacientes.

La planta de 1,7 millones de pies cuadrados produce alrededor de 40 medicamentos diferentes, según el directorio nacional de medicamentos de la FDA, incluyendo medicamentos de venta en

farmacia y de administración hospitalaria que salvan vidas, y el medicamento para bajar de peso Wegovy de Novo Nordisk. Thermo Fisher compró la planta en 2017 al adquirir Patheon, un fabricante por contrato.

El crecimiento del mercado de los medicamentos para la obesidad y las terapias biológicas complejas está impulsando la demanda de fabricantes por contrato estadounidenses como Thermo Fisher. Pero dos expertos en manufactura dicen que el historial de 10 años de auditoría de la planta les da motivos para estar preocupados por la forma en que la empresa controla la calidad.

"Hay múltiples problemas con la cultura de la organización. No están pensando en el largo plazo y tienen una mentalidad de 'arreglar lo que se detecta' en lugar de una cultura centrada en la prevención", dijo David Talmage, vicepresidente de educación de la Asociación de Medicamentos Parenterales, que ofrece capacitación sobre las mejores prácticas para la fabricación de productos estériles.

La inspección de la FDA a la línea de producción de Beyfortus encontró que los procesos de fabricación requeridos no cumplían con los requisitos en áreas como asegurar que algunos equipos estuvieran suficientemente esterilizados, según un informe obtenido por Reuters a través de una solicitud apoyada en la Ley de Libertad de Información (FOIA).

Un portavoz de Sanofi, que comercializa Beyfortus en EE UU, donde se aprobó el año pasado, dijo que los hallazgos de la FDA fueron abordados y posteriormente revisados por el regulador. La FDA aprobó las dosis de Beyfortus antes de que salieran de la planta para su venta, dijo el portavoz.

Sandy Pound, directora de comunicaciones de Thermo Fisher, dijo que la compañía recibe más de 1.000 inspecciones de reguladores y clientes cada año, y toma en serio las observaciones de los reguladores. No hizo comentarios sobre los detalles de la auditoría de la FDA.

### **Informe de la FDA**

El informe de la FDA señaló 17 deficiencias durante la auditoría de Beyfortus, incluyendo inspecciones visuales inadecuadas para detectar cualquier material particulado que flotara en los medicamentos inyectables y problemas con la forma en que el personal manejaba los componentes estériles.

Un problema identificado fue que Thermo Fisher no había proporcionado los estudios que respaldaban cómo medía y establecía los umbrales para las burbujas que se puede formar en los medicamentos inyectables. Dichas burbujas pueden causar bloqueos sanguíneos mortales en venas o arterias.

La FDA dijo en una declaración que había auditado la planta por una causa relacionada con ciertos productos aprobados por la FDA en el sitio y no tomó ni recomendó medidas regulatorias ni obligatorias, diciendo que no estaban justificadas en este momento.

La mayoría de las preocupaciones planteadas en las auditorías de fabricación de la FDA se resuelven, como sucedió en este caso, llegando a un acuerdo con la empresa. La FDA puede tomar

medidas cuando las empresas no cooperan o no hacen correcciones lo suficientemente rápido o a su satisfacción.

La agencia dijo que el fabricante había proporcionado información sobre varios asuntos, incluido el control del tamaño de las burbujas e información sobre el tamaño de burbuja permitido desde el punto de vista de la seguridad. La FDA agregó que la instalación había "abordado adecuadamente sus preocupaciones".

La FDA no hizo comentarios cuando se le preguntó si los pacientes habían resultado perjudicados como resultado de esos fallos.

Los medicamentos que se consideraron problemáticos en otras cinco auditorías de la FDA, desde 2014 hasta febrero de este año, no fueron identificados en los informes regulatorios que obtuvo Reuters. La FDA ha inspeccionado la planta al menos 10 veces en los últimos 10 años.

La FDA realiza miles de auditorías por año, pero el tiempo entre las visitas a una planta varía. Prioriza las plantas con operaciones de fabricación estériles como ésta.

Tres expertos que revisaron los documentos de la FDA dijeron que les preocupaba que el personal no hubiera seguido los procedimientos para prevenir la contaminación microbiana, incluyendo la esterilización adecuada del equipo utilizado para sellar los medicamentos y evitar fugas.

Steven Lynn, ex director de la Oficina de Fabricación y Calidad de Productos de la FDA, que ahora es consultor de cumplimiento regulatorio, dijo que uno de los hallazgos más preocupantes fueron los problemas en el control del tamaño de las burbujas que hacía Thermo Fisher.

### **Vacunas también**

Este año, la FDA inspeccionó por primera vez la planta en febrero, según un informe separado obtenido por Reuters a través de FOIA, que se centraba en las vacunas contra la covid y la gripe, que se administran en otoño, cuando circulan las enfermedades respiratorias.

El regulador regresó en mayo con el objetivo de auditar la producción de Beyfortus, la vacuna covid-19 de Moderna, y dos vacunas contra la gripe fabricadas por CSL de Australia, según una fuente familiarizada con el asunto que no estaba autorizada a hablar.

Moderna y CSL dijeron que no estaban fabricando vacunas en esa planta durante ninguna de las visitas de la FDA.

La planta de Thermo Fisher en Greenville recibió US\$49 millones del Departamento de Defensa de Estados Unidos en 2020 para fabricar vacunas contra la covid y es una de las últimas fábricas financiadas por el gobierno que no han cumplido con los estándares de fabricación de la FDA.

El negocio de fabricación de Thermo Fisher, que opera como Patheon e incluye más de 60 plantas en 24 países, representa alrededor de US\$8.000 millones, o el 19%, de sus ingresos anuales de US\$42.800 millones.

Thermo Fisher compite con las empresas de fabricación por contrato Lonza y Catalent. Catalent ya ha aceptado y será comprada por Novo Holdings.

El analista de Deutsche Bank Justin Bowers dijo "La fabricación por contrato probablemente seguirá siendo un motor de crecimiento superior al del mercado para Thermo (en parte) debido a la demanda subyacente del mercado".

## Fusiones de empresas

### Las grandes farmacéuticas se están enfocando en acuerdos más pequeños (*Big Drugmakers Are Clinching Smaller Deals*)

Jared S. Hopkins, L. C

*Wall Street Journal*, 12 de agosto de 2024

Resumido y traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios*, 2024; 27 (4)

**Tags: Compras de empresas pequeñas o startups, J&J, Merck, AbbVie, AstraZeneca**

Las grandes farmacéuticas como J&J, Merck, AbbVie, AstraZeneca, entre otras, están fijándose en empresas valoradas en aproximadamente US\$5.000 millones. Han dejado de hacer adquisiciones más costosas para que sea más fácil obtener la aprobación de los reguladores antimonopolio. Según expertos, las operaciones más pequeñas son más fáciles de realizar en el actual entorno normativo.

Durante años, las grandes empresas pagaron grandes cantidades, ahora escriben cheques más pequeños. Por grandes farmacéuticas se entienden empresas con un valor de mercado superior a US\$50.000 millones.

Durante los seis primeros meses de este año, las grandes farmacéuticas anunciaron 17 adquisiciones valoradas en US\$5.000 millones o menos, y la gran mayoría (n=9) eran compras de empresas privadas (que no cotizan en bolsa). El año pasado, durante el mismo periodo, las farmacéuticas cerraron nueve acuerdos, de los cuales dos se fijaron en un valor de US\$10.000 millones, y solo una de las adquisiciones fue de una empresa privada.

El año pasado, entre las grandes adquisiciones se registró la compra de la oncológica Seagen por un valor US\$43.000 millones por parte de Pfizer. La mayor operación farmacéutica de este año ha sido la compra de Alpine Immune Sciences y su medicamento experimental para el riñón por US\$4.900 millones por parte de Vertex Pharmaceuticals. Según el presidente de Vertex: «El tamaño de esta operación era perfecto para Vertex. Fue fácil de afrontar y nos dejó un balance para hacer más operaciones».

Estas compras se han convertido en una alternativa para que las grandes farmacéuticas complementen lo que hacen sus propios laboratorios y completen sus líneas de productos. Por otra parte, tal como dice Andrew Weisenfeld, uno de los directores de MTS Health Partners, no hay muchas oportunidades de hacer grandes compras y obtener productos en fases avanzadas de desarrollo, pues ya han sido adquiridos.

Un factor importante que impulsa esta tendencia es el control que ejerce la Comisión Federal de Comercio (FTC) sobre las fusiones y adquisiciones, pues pone menos obstáculos a las operaciones de menor envergadura. Además, a menudo son más fáciles de negociar e integrar que las empresas grandes.

La compra de productos en primeras fases de desarrollo no es muy atractiva, pues hay poca información disponible sobre su seguridad y su comercialización es muy incierta. Por otra parte, las grandes empresas pueden hacer una buena compra, que les devengara muchos beneficios, y habrán comprado una empresa exitosa antes de que cueste US\$10.000 millones.

Las empresas privadas con fármacos en fases tempranas de desarrollo están dispuestas a venderse debido a las dificultades e incertidumbre que supone salir a bolsa, y porque tienen dificultades para acceder a flujo en efectivo para financiar la siguiente fase de desarrollo de sus productos.

Bill Roegge, experto en fusiones y adquisiciones del bufete de abogados Cooley, asesoró a la empresa de enfermedades raras Amolyt Pharma cuando fue adquirida por AstraZeneca por US\$1.000 millones, uno de una serie de acuerdos de entre US\$1.000 y US\$2.500 millones que la farmacéutica británica ha realizado en los últimos meses para reforzar su cartera de productos.

AstraZeneca se sintió atraída por Amolyt porque su principal fármaco se encuentra en la última etapa de ensayos clínicos y podría comercializarse pronto, lo que la ayudaría a alcanzar su objetivo de US\$80.000 millones en ingresos para 2030, dijo Marc Dunoyer, director de estrategia de AstraZeneca. Dunoyer también dijo que como Amolyt solo tiene 50 empleados sería fácil de integrar.

Johnson & Johnson compró dos empresas que desarrollan medicamentos para tratar enfermedades inmunitarias, Proteologix y Yellow Jersey, una filial de Numab Therapeutics. El director financiero de J & J, Joseph Wolk comentó: "Si se piensa en grandes adquisiciones, hay que tener en cuenta que es muy difícil que funcionen".

Merck ha realizado cuatro adquisiciones pequeñas en 2024, como la compra de EyeBio, especializada en fármacos oftalmológicos, por US\$1.300 millones, y de Harpoon Therapeutics, una farmacéutica dedicada a la oncología, en un acuerdo por US\$680 millones. Según Sunil Patel, responsable de desarrollo de negocio de Merck, los fármacos experimentales adquiridos por Merck le otorgan la capacidad de diversificar y profundizar su línea de desarrollo de medicamentos. La patente de Keytruda, un producto de grandes ventas de Merck, perderá la patente en EE UU en 2028.



A su vez, la patente de Humira, el producto más vendido de AbbVie, venció el año pasado por lo que de forma espontánea surgirá la competencia de los biosimilares. En 2023, la farmacéutica gastó más de US\$18.000 millones en la adquisición de fármacos aprobados y en fase avanzada. En 2024, en mayo, AbbVie compró la empresa Landos Biopharma, que cotiza en bolsa, por US\$137,5 millones, y en junio, adquirió Celsius

Therapeutics, por US\$250 millones. Según Nicholas Donoghoe, director de estrategia y negocio de AbbVie, si los medicamentos experimentales que están desarrollando estas empresas demuestran que son eficaces contra las enfermedades inmunitarias y obtienen el permiso de comercialización, impulsarían el crecimiento de la empresa.

## Otras Fusiones y Adquisiciones

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios, 2024; 27 (4)

**Tags: Adquisición de Biovetra, Agilent compra Biovetra, Nerio Therapeutics vendido a Boehringer Ingelheim, Baxter vende unidad para cuidado renal Vantive a Carlyle, Genentech compra Regor Therapeutics, V Wave adquirido por J & J, Manlind pharma compra Bharat Serums, OncoC4 se fusiona con AcroImmune, Organon adquiere Dermavant, Recursion Pharmaceuticals adquiere Exscientia, Semnur Pharmaceuticals se agrupa con Denali Capital.**

**Agilent ampliará su oferta de servicio gracias a la compra de Biovetra.** El 20 de septiembre de 2024, Agilent Technologies Inc., comunicó que se completó la adquisición de Biovetra, un fabricante de medicamentos de Canadá, que se especializa en el manejo de productos biológicos y agentes activos muy potentes. La transacción ha sido de US\$925 millones [1].

Para Agilent, la adquisición demuestra su interés en ampliar los servicios que ofrece a las empresas de biotecnología y a los investigadores.

Agilent se especializa en la fabricación de oligonucleótidos y terapias CRISPR (en inglés Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) [2], y Biovetra le ofrece:

- conocimientos y experiencia en servicios de llenado y acabado estéril, capacidades de ADNp y ARNm, y formulación de nanopartículas lipídicas (NPL).
- experiencia en segmentos de rápido crecimiento, como los conjugados de anticuerpos y fármacos (en inglés antibody-drug conjugates ADC), los principios activos farmacéuticos altamente potentes (en inglés Highly Potent Active Pharmaceutical Ingredient HPAPI) y los GLP-1.
- capacidades de alto nivel para apoyar la edición de genes. Las capacidades de Biovetra en biológicos combinadas con la experiencia de Agilent en ARNg proporcionarán a los clientes una fuente única de tecnología de edición genética [3].

Biovetra, anteriormente una unidad de Mallinckrodt, fue adquirida por la firma de capital privado HIG Capital en 2019 por US\$250 millones.

**Boehringer Ingelheim adquiere Nerio Therapeutics y sus novedosos inhibidores de puntos de control inmunitario.**

Boehringer Ingelheim adquirió la empresa de investigación y desarrollo de fármacos Nerio Therapeutics en un acuerdo de US\$1.300 millones, mediante el cual adquiere una línea de desarrollo en inmunooncología. Nerio fue fundada por Avalon Ventures, y recibió respaldo financiero de un grupo que incluye a

Bregua Corporation, Alexandria Venture Investments, Correlation Ventures y Viva BioInnovator. [4]

La compañía Nerio se ha enfocado en las fosfatasa como dianas terapéuticas, y ha desarrollado pequeñas moléculas que actúan como inhibidores de las fosfatasa N1 y N2 (PTPN2 y PTPN1). Los inhibidores están diseñados para mejorar la función inmune y sensibilizar los tumores a las señales proinflamatorias, lo que promueve una respuesta anti-tumoral [5]

Los nuevos inhibidores PTPN2/N1 de Nerio son una importante incorporación para Boehringer Ingelheim, pues representan una oportunidad para convertirse en terapias de agente único o en combinación con otras terapias contra el cáncer que ya se están desarrollando internamente. Esta adquisición facilita el objetivo de Boehringer de desarrollar terapias basadas en el bloqueo de los puntos de control inmunitario para reforzar el sistema inmunitario y dirigirlo hacia las células cancerosas.

**Carlyle comprará una filial de Baxter dedicada al cuidado renal.** La firma de adquisiciones globales, Carlyle Group acordó adquirir Vantive, la unidad de cuidado renal de Baxter, por US\$3.800 millones [6].

Se ha indicado que esta venta ayudaría a Baxter a reducir su deuda de largo plazo, que a finales de 2023 era de US\$13.800 millones [6].

En 2022, Baxter comenzó a explorar opciones para sus unidades de atención renal tras completar su compra a Hill-Rom, fabricante de equipos médicos, por US\$10.500 millones. A principios de 2023 comenzó el proceso de escisión de Vantive [6].

Las operaciones de cuidado renal de Baxter generaron alrededor de US\$ 4.500 millones en ingresos el año pasado y tienen más de 23.000 empleados.

Carlyle, una de las empresas de adquisiciones más importantes del mundo y gestiona US\$435.000 millones en activos. Atlas Health, una plataforma de inversión en atención médica que Carlyle formó en 2022, se asoció con la firma en el acuerdo por Vantive.

**Genentech de Roche adquiere el grupo Regor Therapeutics y sus inhibidores CDK.** El grupo Regor Therapeutics, vendió su portafolio de inhibidores de CDK para el tratamiento del cáncer de mama a Genentech de Roche, con un adelanto de US\$850

millones. Aunque se fijaron metas de desarrollo, regulatorias y comerciales que se acompañarían de pagos adicionales, no se revelaron ni las metas ni los valores a pagar. Los directivos de Regor han afirmado que Genentech está en capacidad de aprovechar todo el potencial de estas nuevas terapias para las pacientes con cáncer de mama de todo el mundo [7].

Según los términos del acuerdo, Genentech se encargará del desarrollo clínico, la fabricación y la comercialización, mientras que Regor continuará gestionando los ensayos de fase 1 en curso [7].

El principal producto de Regor es el RGT-419B, de ser exitoso sería el único inhibidor de CDK4 para el cáncer de mama refractario ER+/HER2- con eficacia como agente único. En un estudio de 12 pacientes, se demostró que era seguro y bien tolerado, además de mostrar signos prometedores de eficacia como monoterapia [8].

Regor Therapeutics utiliza una plataforma patentada de descubrimiento acelerado de fármacos por ordenador llamada CARD, y en su portafolio cuenta con productos para enfermedades metabólicas y autoinmunes, así como en oncología. Esos, incluyendo algunos GLP-1, no están incluidos en el acuerdo.

Los inhibidores de CDK, que tratan el cáncer bloqueando las quinasas dependientes de ciclinas hiperactivas, representan un negocio importante en el tratamiento del cáncer de mama. Roche tiene varios medicamentos en el mercado para el cáncer de mama, pero este sería su primer inhibidor de CDK.

**Johnson & Johnson compra V-Wave por US\$1.700 millones.** Johnson & Johnson ha anunciado que ha llegado a un acuerdo para comprar V-Wave Ltd. (<https://vwavemedical.com/>), especializada en el desarrollo de tratamientos innovadores en insuficiencia cardíaca. La operación supondrá un desembolso inicial de US\$600 millones, además de pagos adicionales por hitos comerciales y regulatorios de hasta, aproximadamente, US\$1.100 millones [9].

Se espera que la transacción se cierre antes de fines de 2024, pues están pendiente de las aprobaciones regulatorias oportunas y otras condiciones de cierre. Con el acuerdo de adquisición alcanzado, V-Wave se unirá a J & J como parte de J & J MedTech. Como explican desde J & J, la tecnología de implantes cardiovasculares de V-Wave se dirige, específicamente, a la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (ICFER), donde el músculo cardíaco del paciente no tiene la capacidad suficiente para bombear al cuerpo la sangre que contiene oxígeno y nutrientes.

Mencionan en concreto el dispositivo V-Wave Ventura Interatrial Shunt System, de V-Wave, diseñado para disminuir la presión auricular izquierda elevada que se observa en la insuficiencia cardíaca congestiva mediante la creación de una derivación entre la aurícula izquierda y la derecha, reduciendo, así, los eventos cardiovasculares y las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca.

Entre las ventajas de este aparato, que recibió la designación de dispositivo innovador de la FDA en 2019 y la marca CE en 2020, destaca que el procedimiento para su colocación en el corazón es mínimamente invasivo mediante un catéter. J & J afirma que el

dispositivo cubre una necesidad no cubierta de unos 800.000 pacientes que sufren cada año ICFE en EE UU.

### **Mankind Pharma adquiere Bharat Serums and Vaccines Ltd.**

La compañía farmacéutica india Mankind Pharma adquirirá Bharat Serums and Vaccines Ltd, empresa con sede en Navi Mumbai, por alrededor de Ru13.630 millones (US\$1.630 millones), incluida la deuda. Mankind, conocida por ser el fabricante de los condones Manforce, ganará acceso a los productos de Bharat Serums enfocados en tratamientos de salud y fertilidad femenina [10].

Bharat Serums obtuvo ingresos de Ru17.230 millones de rupias (1US\$=83,72 rupias indias) en el año fiscal finalizado en marzo. Se espera que la adquisición se cierre en los próximos tres o cuatro meses, tras lo cual Bharat Serums and Vaccines se convertirá en una unidad de propiedad absoluta de Mankind Pharma [10].

### **OncoC4 aumenta considerablemente su línea de desarrollo al fusionarse con AcroImmune.**

OncoC4 [11] ha anunciado la adquisición de AcroImmune lo que le permitirá integrar capacidades de fabricación interna. OncoC4, que se originó como una escisión de OncoImmune. Merck compró OncoImmune en 2020 por US\$425 millones [12]. La nueva empresa conservará su denominación OncoC4. Un factor importante de esta fusión es la adquisición de capacidades de fabricación en China y fortalece de forma significativa la línea de desarrollo de productos de OncoC4 [13]:

- AI-081: un anticuerpo biespecífico potencialmente mejor en su clase contra PD-1 y VEGF, que ha demostrado una alta potencia y actividad antitumoral in vivo en modelos preclínicos, y podría ampliar el potencial de la terapia de punto de control en los cánceres.
- AI-071: un agonista siglec de próxima generación, listo para la fase II, con una posible aplicación en el tratamiento del cáncer y la inflamación excesiva.

En conjunto, estas sinergias fortalecen aún más el potencial de OncoC4 para ofrecer inmunoterapias diferenciadas y novedosas que abarcan múltiples modalidades para tumores sólidos y neoplasias hematológicas difíciles de tratar [13].

### **Organon amplía su portafolio con el tratamiento tópico para la psoriasis mediante la adquisición de Dermavant.**

El 18 de septiembre de 2024, Organon anunció que adquiriría la compañía Dermavant, una filial de Roivant Sciences Ltd., una empresa dedicada al desarrollo y comercialización de medicamentos innovadores en inmunodermatología.

El acuerdo incluye el novedoso producto dermatológico *tapinarof*, con marca Vtama, una crema para el tratamiento tópico de la psoriasis en adultos, el cual fue aprobado por la FDA en 2022. Sin embargo, el objetivo de Organon es ampliar la etiqueta del fármaco a dermatitis atópica, una enfermedad crónica que afecta al menos 25 millones de individuos en EE UU [14].

En el último año, Roivant ha realizado una serie de acuerdos como la venta de un activo para tratar la enfermedad intestinal que obtuvo de Pfizer y que luego pasó a Roche con un anticipo de US\$7.100 millones. La venta de Dermavant también incluye un adelanto (US\$175 millones), pero la mayor parte de la operación, aproximadamente US\$950 millones, sólo se desembolsará si se alcanzan ciertos objetivos. El valor total de acuerdo es de US\$1.200 millones [15], incluyendo US\$75 millones si se logra la ampliación de la etiqueta de Vtama para la dermatitis atópica [15].

**La biotecnológica Recursion comprará a su par más pequeño Exscientia por US\$688 millones** [16]. Según Reuters, Recursion Pharmaceuticals, una empresa de biotecnología que utiliza inteligencia artificial para descubrir nuevos candidatos a fármacos compró a su rival más pequeño Exscientia, por US\$688 millones en acciones.

La directora de I+D de Recursion, Najat Khan dijo: "La unión de Recursion y Exscientia es extraordinariamente complementaria en términos de utilizar la tecnología de principio a fin, desde la biología hasta la química. Permite fabricar medicamentos mejores y más rápidamente, y eso es lo que estamos tratando de hacer",

Fundada en 2013, Recursion cuenta con productos en desarrollo para enfermedades raras y cáncer, comenzó a cotizar en bolsa en 2021 y tiene asociaciones con Roche AG y Bayer. A principios de 2024, lanzó una supercomputadora impulsada por Nvidia llamada BioHive-2.

Exscientia, del Reino Unido, está desarrollando una serie de tratamientos para inmunología y oncología.

El acuerdo, cuyo cierre se espera a principios de 2025, proporcionaría a la entidad fusionada alrededor de US\$850 millones en efectivo que ayudarían a financiar sus operaciones durante los próximos tres años.

**Semnur Pharmaceuticals se fusiona con Denali Capital en un acuerdo de US\$2.500 millones** [17]. Semnur Pharmaceuticals, una subsidiaria de Scilex Holding Company, se fusionará con Denali Capital Acquisition Corp, una empresa que se dedica a hacer adquisiciones con fines especiales (SPAC), en un acuerdo de US\$2.500 millones.

Las SPAC ofrecen una ruta alternativa para que las empresas coticen sus acciones, ganaron popularidad en 2020, pero han perdido interés porque varias empresas abandonaron acuerdos, la supervisión regulatoria es estricta y las condiciones económicas desafiantes.

Semnur se especializa en etapas avanzadas de desarrollo clínico, enfocada en el desarrollo y comercialización de nuevas terapias para el dolor sin opioides. Una vez cerrada la transacción, la empresa fusionada pasará a llamarse Semnur Pharmaceuticals, Inc. Los consejos de administración de Semnur y Scilex han aprobado por unanimidad la propuesta. Se espera que la transacción se cierre en el primer trimestre de 2025.

## Referencias:

- 1 Reuters, (22 de julio de 2024) Agilent to buy contract drug manufacturer Biovectra for \$925 million. <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/agilent-buy-contract-drug-manufacturer-biovectra-925-mln-2024-07-22/>
- 2 BIOVECTRA. (2024, septiembre 20). Agilent completes acquisition of BIOVECTRA. <https://www.biovectra.com/agilent-completes-acquisition-of-biovectra/>
- 3 Agilent. (s/f). Agilent to acquire north American CDMO BIOVECTRA. Agilent.com. Recuperado el 9 de noviembre de 2024, de <https://www.agilent.com/about/newsroom/presrel/2024/22jul-gp24018.html>
- 4 Priyan, V. (s/f). *Leading sales and marketing intent data, database and data enrichment providers and technology solutions for the pharmaceutical industry*. Pharmaceutical Technology. Recuperado el 8 de noviembre de 2024, de <https://www.pharmaceutical-technology.com/newsletters/boehringer-ingelheim-nerio/>
5. Boehringer. (7 de julio de 2024). Boehringer Ingelheim secures novel immune checkpoint inhibitor with acquisition of Nerio Therapeutics. Boehringer-ingelheim.com. <https://www.boehringer-ingelheim.com/partnering/human-health-partnering/boehringer-ingelheim-acquires-nerio-therapeutics>
6. Wang, E. (13 de agosto de 2024). Carlyle to buy Baxter's kidney-care spinoff Vantive for \$3.8 billion. Reuters.com. <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/carlyle-buy-baxters-kidney-care-spinoff-vantive-38-billion-2024-08-13/>
7. Comstock, J., (30 de septiembre de 2024) *Genentech buys Regor's next-gen CDK inhibitors for \$850M*, *pharmaphorum.com*
8. <https://www.regor.com/news/news.html#9>
9. Gema Suárez Mellado. Johnson & Johnson compra V-Wave por 1.700 millones de dólares. Diario Médico, 21 de agosto de 2024. <http://www.diariomedico.com/farmacia/industria/johnson-johnson-compra-v-wave-1700-millones-dolares.html>
10. Kanjyik Ghosh y Mariam Sunny, Mankind Pharma de India comprará Bharat Serums en un acuerdo de 1.600 millones de dólares Reuters 25 de julio de 2024 <https://www.reuters.com/markets/deals/indias-mankind-pharma-buy-bharat-serums-16-billion-deal-2024-07-2525>
11. Next-generation therapies for hard-to-treat cancers. (2024, junio 4). Oncoc4.com; OncoC4. <https://oncoc4.com/>
12. Merck to acquire OncoImmune. (2020, noviembre 23). Merck.com. <https://www.merck.com/news/merck-to-acquire-oncoimmune/>
13. Masson, G. (2024, septiembre 25). OncoC4 founders take own science under their wing in new biotech merger. FierceBiotech. <https://www.fiercebiotech.com/biotech/oncoc4-founders-take-own-science-under-their-wing-new-biotech-merger>
14. DeAngelis, A., (Septiembre 18, 2024) Roivant strikes another deal, selling dermatology spinoff to Organon in deal worth \$1.2 billion. Statnews.com
- 15 Organon to Acquire Dermavant including its Innovative Dermatologic Therapy, VTAMA® (tapinarof) Cream, 1%. (2024, septiembre 18). Organon. <https://www.organon.com/news/organon-to-acquire-dermavant-including-its-innovative-dermatologic-therapy-vtama-tapinarof-cream-1/>
16. Sen, A. Biotech firm Recursion to buy smaller peer Exscientia for \$688 million. Reuters.com. 8 de agosto de 2024 <https://www.reuters.com/markets/deals/biotech-firm-recursion-buy-smaller-peer-exscientia-688-million-2024-08-08/>
17. Jaiveer Singh Shekhawat. Semnur Pharmaceuticals to go public via SPAC merger with Denali Capital in \$2.5 bln deal. Reuters, 3 de septiembre de 2024 <https://www.reuters.com/markets/deals/semnur-pharmaceuticals-go-public-via-spac-merger-with-denali-capital-25-bln-deal-2024-09-03/>