

Boletín Fármacos: *Economía y Acceso*

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

Publicado por
Salud y Fármacos



Volumen 23, número 2, mayo 2020



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 Precios

Joan Rovira, España
Federico Tobar, Panamá

Asesor en Patentes

Judit Rius, EE UU

Asesor Acceso

Peter Maybarduk, EE UU

Corresponsales

Rafaela Sierra, Centro América
Steven Orozco Arcila, Colombia

Webmaster

People Walking

Equipo de Traductores

Núria Homedes, EE UU
Enrique Muñoz Soler, España
Antonio Ugalde, EE.UU.
María Cristina Latorre, Colombia

Editores Asociados

Corina Bontempo Duca de Freitas, Brasil
Albin Chaves, Costa Rica
Hernán Collado, Costa Rica
José Ruben de Alcantara Bonfim, Brasil
Francisco Debesa García, Cuba
Anahí Dresser, México
José Humberto Duque, Colombia
Albert Figueras, España
Sergio Gonorazky, Argentina
Alejandro Goyret, Uruguay
Eduardo Hernández, México
Luis Justo, Argentina
Óscar Lanza, Bolivia
René Leyva, México
Roberto López Linares, Perú
Benito Marchand, Ecuador
Gabriela Minaya, Perú
Bruno Schlemper Junior, Brasil
Xavier Seuba, España
Federico Tobar, Panamá
Francisco Rossi, Colombia

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 a Antonio Ugalde, 1808 Gelincliff Dr Austin Tx 78704, EE.UU. Teléfono: (202) 9999079

Índice

Boletín Fármacos: Economía y Acceso 2020; 23(2)

Investigaciones

Rentabilidad de las grandes compañías farmacéuticas en comparación con otras grandes empresas que cotizan en bolsa	
Fred D. Ledley, Sarah Shonka McCoy, Gregory Vaughan, et al	1
☞Proteccionismo industrial y fármacos: demasiados efectos negativos	
Revue Prescrire 2019; 39(428):463-466	1
Patentes, comercio y medicamentos: pasado, presente y futuro	
London School of Economics, 9 de marzo de 2020	4
Cambios en los precios de lista, precios netos y descuentos para medicamentos de marca en EE UU, 2007-2018	
Hernández I, San-Juan-Rodríguez A, Good CB; Gellad ⁵	6
Necesidades estimadas de inversión en investigación y desarrollo para sacar un medicamento nuevo al mercado, 2009-2018	
Olivier J. Wouters, Martin McKee, Jeroen Luyten	6
☞Síntesis de Investigación: el rol de las pequeñas y medianas empresas	
Danielle Navarro, editado por Suerie Moon y Marcela Vieira,	7
Certificados complementarios de protección y su impacto en el acceso a medicamentos en Europa: estudios de caso de sofosbuvir, trastuzumab e imatinib.	
Yuanqiong Hu, Dimitri Eynikel, Pascale Boulet & Gaelle Krikorian	13

Entrevistas

☞Un asesor de la OMS dice que un fondo antimicrobiano podría mejorar un mercado que "no funciona"	14
---	----

Tratados de Libre Comercio, Propiedad Intelectual y Patentes

Propiedad intelectual y acceso a medicamentos: una introducción a cuestiones clave: algunos términos y conceptos básicos	15
Medicamentos y propiedad intelectual: 10 años de la estrategia global de la OMS	15
Patentes de segundo uso médico: tratamiento legal y problemas de salud pública	15
Síntesis de investigación: criterios de patentabilidad	16
Guía global de la vinculación de patentes	16
Abuso de patentes farmacéuticas: ¿hasta el infinito y más allá!	16
Tras los ADPIC, los precios de los medicamentos ¿son altos e inaccesibles? Evidencia de la industria farmacéutica en India	17
Dieciocho años después de Doha: análisis del uso de las flexibilidades ADPIC para proteger la salud pública en África	17
Grupos de pacientes dicen que la propuesta brasileña de cambiar las revisiones de patentes favorecería a la industria farmacéutica	18
☞Chile. Legisladores chilenos apoyan las licencias obligatorias para medicamentos y vacunas contra el coronavirus	19
Ecuador. Comité Legislativo en Ecuador aprueba resolución sobre licencia obligatoria para patentes relacionadas con el coronavirus	20
Ecuador. Las licencias obligatorias en Ecuador	20
EE UU. El acuerdo comercial deja a PhRMA sin nada	22
EE UU. Comentarios conjuntos sobre la licencia que los NIH han otorgado a CJ Healthcare por las patentes sobre terapias CAR	23
☞EE UU. Funcionarios estadounidenses critican al gobierno holandés por tomar medidas que "socavan" los derechos de patentes farmacéuticas	24
Israel desafía la propiedad intelectual de AbbVie para importar medicamentos genéricos contra COVID-19	25
Gilead pierde otro desafío a un par de patentes estadounidenses para un medicamento que previene el VIH	26
☞Novartis retira la patente de Kymriah a la que se opuso Public Eye	27
☞Sanofi retira en Europa e Indonesia dos solicitudes de patente sobre medicamentos que salvan vidas y previenen la tuberculosis	27
☞Plan de acceso a isoniazida / rifapentina (3HP) y situación de las patentes	28

Innovación

Cómo controlar las distorsiones que produce la judicialización del acceso a los medicamentos en Brasil	29
Costa Rica propone a OMS facilitar condiciones de acceso a tecnologías para combatir covid-19	30
Carta abierta a la Organización Mundial de la Salud (OMS) y sus Estados miembros sobre la propuesta de Costa Rica de crear un pool de derechos sobre los datos, conocimientos y las tecnologías útiles en la prevención, detección y tratamiento del coronavirus / COVID-19 pandemia.	31
El Director General de la OMS "Acoge con beneplácito" el llamado de Costa Rica a crear un fondo común para los tratamientos COVID-19. El G-20 promete amplio apoyo a la respuesta al COVID-19	33
COVID-19: Principios para el Acceso, la Innovación y la Cooperación Global	35
Sin perspectivas de ganancias, las grandes farmacéuticas eluden las nuevas enfermedades infecciosas	36
GSK entrega la vacuna contra la tuberculosis a una biotecnológica sin fines de lucro de la Fundación Gates	38

Genéricos y Biosimilares

Biosim reclama al Gobierno diferenciación del precio del biosimilar respecto del original	39
Nueva evidencia asocia una mayor competencia genérica con precios más bajos de los medicamentos genéricos	39
La FDA finaliza la definición de "producto biológico" antes de la transición a BPCIA	40
☞ Los hospitales continúan ahorrando al usar lo biosimilares	41

Acceso y Precios

☞ Una radiografía de la industria farmacéutica: ¿qué hay detrás del precio de los medicamentos?	42
Activismo por el acceso a los medicamentos: colaboración, conflictos y complementariedades	42
Chile. Costo mensual de remedios caros sin cobertura puede llegar a los \$70 millones	43
Colombia. Duque anuncia nuevo control de precios a 770 medicamentos hasta por 84% menos	44
EE UU. Los precios netos de las insulinas siguen bajando, pero los pacientes pagan más, dice Sanofi	44
EE UU. Las compañías farmacéuticas, los canadienses, los farmacéuticos y muchos otros critican el plan de importación de medicamentos de Trump	45
Gilead. Tras la protesta pública, Gilead pide a la FDA que rescinda la designación de medicamento huérfano que ha recibido remdesivir	46

Industria y Mercado

☞ Con la quiebra de fabricantes de medicamentos se avecina una crisis de antibióticos	47
Gran industria farmacéutica se centra en la producción interna de biológicos, no en la subcontratación	50
Los fantasmas del pasado de JPM: cómo 20 años de negocios, escándalos y ciencia han moldeado la atención médica	50
☞ Nueva síntesis de la investigación sobre los costos de investigación y desarrollo farmacéutico	55
Los fabricantes de medicamentos enfrentan más demandas por fraude bursátil, y también las compañías de cannabis	55
¿Cuáles son las compañías biofarmacéuticas que están contratando a las CROs? PPD lo explica en una OPI por US\$100M	56
Biogen apuesta de nuevo por el Alzheimer, paga a Pfizer US\$75 millones por un medicamento en fase temprana	56
Incyte adelanta US\$750 millones por los derechos al medicamento contra el cáncer de MorphoSys	57
Inovio. Cómo una compañía ganó US\$208 millones con una vacuna no probada de coronavirus	58
Legend, el socio de J&J planea hacer una oferta pública inicial para financiar su plan para los CAR-T	59
Lilly. Gran aumento salarial para CEO de Lilly, Ricks, cobrará US\$21,3 millones, superando a otros CEOs de las grandes farmacéuticas	59
Merck creará una nueva empresa para sus productos de crecimiento lento	60
Novartis. El salario neto del CEO de Novartis aumenta un 59%. Pero falta algo: la ética	61
☞ Sanofi lanzará una compañía de ingredientes farmacéuticos, que podría evitar su futura escasez	62
Schrödinger solicita una OPI por US\$100 millones	62
España. Los laboratorios darán 121 millones a la Administración porque la factura farmacéutica creció más que el PIB	63

Investigaciones

Rentabilidad de las grandes compañías farmacéuticas en comparación con otras grandes empresas que cotizan en bolsa (Profitability of large pharmaceutical companies compared with other large public companies)

Fred D. Ledley, Sarah Shonka McCoy, Gregory Vaughan, et al
JAMA. 2020;323(9):834-843. doi:10.1001/jama.2020.0442

Traducido por Salud y Fármacos

Resumen

Importancia. Entender la rentabilidad de las compañías farmacéuticas es esencial para formular políticas basadas en evidencia que contribuyan a reducir el precio de los medicamentos, mientras se mantiene la capacidad de la industria para innovar y aportar medicamentos esenciales.

Objetivo. Comparar la rentabilidad de las grandes compañías farmacéuticas con la de otras grandes compañías.

Diseño, contexto y participantes. Este estudio transversal utilizó los informes financieros de las empresas correspondientes a los años 2000 al 2018 para comparar las ganancias anuales de 35 grandes compañías farmacéuticas con 357 de las empresas que figuran en el índice S&P 500. Una diferencia estadísticamente significativa en los márgenes de beneficio a favor de las compañías farmacéuticas sería evidencia de su mayor rentabilidad.

Comparación. Grandes compañías farmacéuticas vs no farmacéuticas.

Principales medidas y resultados. Los resultados principales fueron los ingresos y tres medidas de beneficios anuales: ganancias brutas (ingresos menos el costo de los bienes vendidos); ganancias antes de intereses, impuestos, depreciación y amortización (EBITDA; ganancias por las actividades comerciales centrales antes de impuestos); e ingresos netos, también conocidos como beneficios o ganancias netas (diferencia entre todos los ingresos y los gastos). Se describen las medidas de beneficios acumulados por todas las empresas entre 2000 a 2018, o como ganancias anuales expresadas como fracción de los ingresos (margen).

Resultados. Entre 2000 a 2018, las 35 grandes compañías farmacéuticas reportaron ingresos acumulados de US\$11,5 billones, ganancias brutas de US\$8,6 billones, EBITDA de US\$3,7 billones e ingresos netos de US\$1,9 billones, mientras que las 357 compañías S&P 500 reportaron ingresos acumulados de US\$130,5 billones, ganancias brutas de US\$42,1 billones, EBITDA de US\$22,8 billones e ingresos netos de US\$9,4 billones. En los modelos de regresión bivariante, la mediana de los márgenes de ganancia anual de las compañías farmacéuticas fueron significativamente mayores que los de las compañías en el S&P 500 (margen de ganancia bruta: 76,5% vs 37,4%; diferencia, 39,1% [IC 95%, 32,5% -45,7%]; P <,001; margen EBITDA: 29,4% vs 19%; diferencia, 10,4% [IC 95%, 7,1% -13,7%]; P <,001; margen de ingreso neto: 13,8% vs 7,7%; diferencia 6,1% [95 % CI, 2,5% -9,7%]; P <,001). Las diferencias fueron menores cuando los modelos de regresión controlaron el tamaño y el año de la empresa, y cuando se consideraron solo las empresas que informaron gastos de investigación y desarrollo (margen de beneficio bruto: diferencia, 30,5% [IC 95%, 20,9% -40,1%]; P <,001; margen EBITDA: diferencia, 9,2% [IC 95%, 5,2% -13,2%]; P <,001; margen de ingreso neto: diferencia 3,6% [IC 95%, 0,011% -7,2%]; P = ,05).

Conclusiones y relevancia. Entre 2000 y 2018, la rentabilidad de las grandes compañías farmacéuticas fue significativamente mayor que la de las otras grandes compañías que cotizan en bolsa, pero la diferencia fue menos pronunciada al tener en cuenta el tamaño de la compañía, el año o los gastos de investigación y desarrollo. Los datos sobre la rentabilidad de las grandes compañías farmacéuticas pueden ser muy importantes para formular políticas basadas en evidencia para mejorar la asequibilidad de los medicamentos.

🌀Proteccionismo industrial y fármacos: demasiados efectos negativos

Revue Prescrire 2019; 39(428):463-466

Traducido por Salud y Fármacos

● El sector farmacéutico goza de numerosos mecanismos de protección industrial. Esta situación de monopolio tiene consecuencias perjudiciales, incluyendo precios exorbitantes y especulación financiera.

En diciembre de 2017, *Prescrire*, como parte de una alianza de organizaciones no gubernamentales europeas, respondió a una consulta pública por parte de la Comisión Europea sobre certificados complementarios de protección (SPC, por sus siglas en inglés) [1]. Ésta es una oportunidad para actualizarnos sobre la situación de protección industrial en el sector farmacéutico en la Unión Europea.

Excesivo proteccionismo industrial

En 2018, tras una sucesión de medidas adoptadas a través de

diversas leyes y directivas sobre medicamentos, la Unión Europea se convirtió en el mercado más proteccionista del mundo para el sector farmacéutico [2].

La protección industrial de los fármacos se basa en tres mecanismos principales: patentes, certificados complementarios de protección y “protección de datos” [2].

Acumulación de mecanismos de protección industrial. Una patente sobre un nuevo fármaco garantiza al titular el monopolio de su comercialización durante 20 años a partir de la fecha de presentación de la patente. En la Unión Europea, para compensar el período entre la presentación de la patente y el momento en que se recibe autorización de comercialización (AC), se utilizan los certificados complementarios de protección (SPC), que

extienden los derechos de monopolio de la compañía hasta un máximo de cinco años tras la expiración de la patente (a)[2].

Los derechos exclusivos de la compañía también incluyen las llamadas medidas de protección de datos que impiden que las compañías especializadas en la fabricación de genéricos utilicen los datos de evaluación del fármaco original durante un cierto número de años (b) [2, 3]. En la Unión Europea, en 2004, la “protección de datos” relacionados con los ensayos clínicos se estableció en ocho años a partir de la AC, a los que se añaden 2 años de “protección de mercado” durante los que no se puede comercializar el fármaco genérico (aunque puede fabricarse) [2, 3]. Por lo tanto, siempre se garantiza un mínimo de 10 años de explotación del monopolio, incluso si el fármaco se comercializa más de 15 años tras la presentación de la patente, o incluso si no está bajo patente en el momento de concesión de la AC [2].

Como resultado, entre 1996 y 2016, la duración del monopolio de comercialización de nuevos fármacos en la Unión Europea fue de 13 años de media, 2,6 de estos años gracias a un SPC [2].

Variación de estrategias anticompetencia. Cuando los derechos de monopolio de comercialización de un nuevo fármaco caducan, la posibilidad de sustituirlo por una copia más barata representa una oportunidad importante para la gestión racional del gasto en atención sanitaria, con una reducción de precios de alrededor del 50% [2]. También proporciona un estímulo esencial para alentar a las compañías a buscar nuevos fármacos para evitar la competencia.

Las compañías, para evitar que se copien sus fármacos tras la expiración de sus patentes u otras formas de protección, han adoptado varias estrategias anticompetencia. Por ejemplo, solicitan múltiples patentes para variantes del mismo fármaco (c) [2, 4]. Cada vez que se propone una nueva legislación sobre fármacos se embarcan en intensas campañas de cabildeo a favor de un mayor proteccionismo. En 2004, por ejemplo, la comercialización de copias de fármacos producidos por la industria de la biotecnología se dificultó por la introducción del estatus de “medicamento biosimilar” en las regulaciones, que era mucho más exigente en términos de evaluación clínica que para un fármaco genérico [5]. Los fabricantes de fármacos originales también cabildean en favor de periodos cada vez más largos de “protección de datos”, acordados como “compensación” o un “incentivo” para tal o cual desarrollo [2, 3].

Una situación de monopolio con consecuencias perjudiciales: precios exorbitantes y especulación financiera. Las patentes, los certificados complementarios de protección y la protección de datos evitan cualquier competencia o reducción de precios durante un largo período de tiempo. Por tanto, las compañías están en una posición sólida para exigir precios exorbitantes, en particular cuando no hay otra opción terapéutica satisfactoria o cuando el fármaco se presenta como particularmente prometedor (por ejemplo, fármacos contra la hepatitis C crónica o las llamadas terapias CAR-T) [6, 7].

Además, dado que las compañías se benefician de una posición económica privilegiada y de una protección otorgada con facilidad, no están suficientemente motivadas para invertir en proyectos de I+D difíciles, ambiciosos y potencialmente más arriesgados [6]. Sus prioridades de investigación siguen ligadas a

una lógica de mercado, lo que lleva a una profusión de fármacos que son muy similares a los ya existentes, los llamados fármacos “yo también” [4, 6].

Desde comienzos del siglo XXI, las ventajas y los precios exorbitantes concedidos a las compañías, en particular a los llamados fármacos huérfanos (es decir, aquellos indicados para el tratamiento de enfermedades raras), han promocionado el desarrollo de su modelo de negocio [8]. Dado que la investigación de la industria tiene como objetivo maximizar los beneficios comerciales, los recursos de I+D se concentran en algunas áreas “nicho” rentables, como algunos tipos de cáncer. Este modelo de negocio se llama “nichebusters” o “nicho terapéutico”, haciendo eco del modelo “blockbusters” que hace referencia a enormes éxitos comerciales (d) [8].

El alza en el precio de algunos fármacos también está alentando la especulación en el sector de la salud. La inversión especulativa tiende a reemplazar a la investigación. Por ejemplo, una compañía farmacéutica compra una empresa emergente para beneficiarse de sus productos y patentes, y posteriormente hace que los pacientes o la sociedad paguen su “ganancias inesperadas” demandando precios exorbitantes. El ejemplo de sofosbuvir (Sovaldi^o, Gilead) es particularmente instructivo (e) [9]. Muchas compañías también están recomprando sus propias acciones para aumentar los precios de las acciones [10].

Escapar del ciclo de escalada: abolir los certificados complementarios de protección o permitir excepciones

Los precios de los fármacos están encareciéndose por un exceso de medidas de protección, que están teniendo un impacto negativo sobre el acceso a la atención sanitaria para un gran número de pacientes en todo el mundo. Es hora de detener la escalada de protección de los intereses privados a expensas del interés público [4, 6].

En diciembre de 2017, junto con una treintena de organizaciones de la sociedad civil, incluyendo Médicos sin Fronteras, *Prescrire* participó en una consulta pública realizada por la Comisión Europea sobre los SPC [1].

En la mente de los legisladores europeos, los certificados complementarios de protección originalmente se diseñaron (en la década de 1990) para tener en cuenta que el período de investigación y desarrollo antes de la comercialización del fármaco era cada vez más largo [2]. Sin embargo, desde 2010, la comercialización de los fármacos ha llegado después de períodos de investigación cada vez más cortos, lo que resulta en una llamativa reducción en el tiempo entre la presentación de la patente y la AC. Por tanto, en la mayoría de los casos ya no hay ningún motivo para que sigan otorgándose certificados complementarios de protección. Crean una posición económica privilegiada para las compañías farmacéuticas, lo cual no fomenta la innovación. También extienden los monopolios, creando así barreras económicas para el acceso a nuevos fármacos para la mayoría de los pacientes [1].

La alianza, en la que está incluido *Prescrire*, recomendó poner fin al sistema de certificados complementarios de protección, ya que es extremadamente costoso para la sociedad, y no aportan un retorno justo en términos de salud pública. Al menos, debería haber una mayor transparencia, y la regulación europea sobre

SPC solo debería aplicarse en casos excepcionales. También deberían adoptarse medidas para salvaguardar la salud pública, como las licencias obligatorias (f) [1, 11].

Hacia un consenso que preserve mejor los fondos públicos

Tras esta consulta, la Comisión Europea publicó una propuesta reguladora que simplemente preveía “una exención de fabricación [para fines de exportación] a los derechos que puede ejercer el titular de un SPC” [12]. De hecho, durante el período en que el fármaco está protegido por estos certificados, los fabricantes de copias con sede en la Unión Europea no pueden fabricarlos “para ningún fin, incluyendo la exportación a países donde esta protección ha expirado o no existe, mientras que los fabricantes con sede en países fuera de la UE pueden hacerlo”, obligándolos a veces a reubicar su producción fuera de la Unión Europea [12].

Por tanto, la Comisión Europea ha perdido una oportunidad de defender el interés público y solo ha permitido que las compañías europeas ganen una parte del mercado de exportación.

Las compañías farmacéuticas han permanecido entre los sectores industriales más rentables durante décadas, con beneficios de alrededor del 20% [13]. Esto demuestra, por un lado, que no representa un sector particularmente en riesgo y, por otro lado, que precios significativamente más bajos de los fármacos no pondrían en peligro a estas compañías: tienen un amplio margen [14]. Es una pena que los políticos responsables no parezcan tener en cuenta esta realidad y cedan ante el apetito insaciable de los mercados financieros, en detrimento de los fondos públicos y los gastos de salud personal de tantos pacientes en todo el mundo.

La propiedad industrial farmacéutica, en resumen

La propiedad intelectual abarca la propiedad literaria y artística (principalmente derechos de autor) y la propiedad industrial (patentes, certificados complementarios de protección, marcas registradas, etc.) [1].

Patente. Una patente confiere a su titular el monopolio de la explotación de un producto o procedimiento a cambio de la obligación de publicar una descripción del producto o procedimiento. Desde 1994, la duración de la protección por patentes ha sido de 20 años [2, 3]. Esto equivale a una privatización temporal del conocimiento: no es legalmente posible su uso, ni la fabricación ni la importación de la innovación durante este período, sin el consentimiento del titular de la patente [2].

Certificado complementario de protección. Un certificado complementario de protección (SPC) extiende los derechos del titular de la patente farmacéutica o fitofarmacéutica por un máximo de 5 años tras la expiración de la patente, con el fin de compensar el período durante el cual se tramita la autorización de comercialización (AC) cuando la patente no puede explotarse comercialmente. Si la compañía ha establecido un plan de desarrollo pediátrico para su nuevo fármaco, acordado con la Agencia Europea del Medicamento (EMA), el SPC puede extenderse seis meses adicionales [4, 5].

Protección de datos. La “protección de datos” prohíbe que un tercero emplee la evaluación clínica del fármaco original con fines comerciales durante un cierto número de años. De este modo, las empresas especializadas en genéricos no pueden utilizar estos datos para solicitar una AC para un fármaco genérico [5, 6]. Esto explica por qué hay algunas discrepancias entre las indicaciones autorizadas por la AC para un fármaco genérico en comparación con el fármaco original, porque algunas indicaciones aún pueden estar protegidas.

En 2004, en la Unión Europea, la “protección de datos” de los ensayos clínicos se estableció en ocho años. La comercialización de fármacos genéricos solo puede llevarse a cabo dos años después de la expiración de la “protección de datos”, pero la solicitud de comercialización que contiene estos datos puede establecerse tan pronto como expire el período de protección de 8 años (5, 6).

1. Institut national de la propriété industrielle “Qu’est-ce que la propriété intellectuelle?” www.inpi.fr acceso 2 de mayo de 2019: 1 página.
2. Krikorian G “Sortir de l’impasse créée par la situation de monopole des firmes (brevets, droits exclusifs)” Intervention lors de la Conférence-débat “Prix des nouveaux médicaments: quelle logique?” à l’occasion de la Pilule d’Or Prescrire 2015. www.prescrire.org acceso 2 de mayo de 2019: 5 páginas.
3. Institut national de la propriété industrielle “Une protection efficace de vos innovations techniques” www.inpi.fr acceso 2 de mayo de 2019: 1 página.
4. Institut national de la propriété industrielle “Cas particulier: les produits” www.inpi.fr acceso 2 de mayo de 2019: 1 página.
5. EU Commission (Copenhagen Economics) “Study on the economic impact of supplementary protection certificates, pharmaceutical incentives and rewards in Europe” Final Report; Mayo 2018: 386 páginas.
6. Prescrire Rédaction “Medicines in Europe: the most important changes in the new legislation” 1 de julio de 2004. www.prescrire.org acceso 2 de mayo de 2019: 2 páginas.

Revisión producida colectivamente por el Equipo Editorial: sin conflictos de intereses.

a- Por ejemplo, si un fármaco se comercializa 12 años después de la presentación de la patente, estará protegido durante los 8 años que quedan antes de que expire la patente, a los que se añadirán hasta 5 años de protección adicional si se concede un certificado complementario de

protección (SPC) (ref. 2).

b- Las medidas de protección de datos incluyen: 10 años de “exclusividad de mercado” para fármacos para enfermedades raras (los llamados fármacos huérfanos) o si la AC es exclusivamente para uso pediátrico (PUMA, por sus siglas en inglés); un año adicional de protección de datos reguladores en caso de “cambio” a un uso sin receta,

o si se autoriza para una nueva indicación durante los 8 años; una extensión de 6 meses del certificado complementario de protección a través de un plan de desarrollo para uso pediátrico de fármacos desarrollados inicialmente para adultos, etc. (refs. 2, 3).

c- Cada una de estas patentes (sobre el principio activo, el proceso de fabricación, la indicación, la forma farmacéutica, la formulación con diferentes excipientes, el modo de administración, etc.) ofrece un monopolio de 20 años en el mercado del país que concedió la patente (ref. 4).

d- Este modelo de negocio llamado “nichebusters” o “nichos de mercado” permite obtener una autorización de comercialización (AC) a partir de una evaluación mínima (pequeños ensayos de corta duración). Como se muestra en el ejemplo de los fármacos contra el cáncer, la AC se obtiene para una indicación terapéutica que inicialmente es limitada, y se comercializa el fármaco a un precio muy alto, y posteriormente la compañía solicita una ampliación de las indicaciones y expande gradualmente su mercado, sin reducir, no obstante, el precio (ref. 8).

e- La compañía farmacéutica Gilead compró la empresa emergente Pharmasset, que desarrolló sofosbuvir, por 11.000 millones de dólares. El precio de las acciones de Pharmasset era de 9 dólares en 2006. En 2011, Gilead compró Pharmasset a un 89% por encima de su último valor, a 139 dólares por acción. La ganancia financiera para cada uno de los empleados de Pharmasset ascendió a millones de dólares, y el CEO de Gilead se convirtió en accionista multimillonario gracias al aumento del valor de mercado de Gilead. Posteriormente, Gilead solicitó un precio exorbitante por su fármaco, que lo hace inaccesible para muchos pacientes en todo el mundo (ref. 9).

f- Las autoridades francesas pueden entregar licencias obligatorias (que permiten a un fabricante de genéricos comercializar un fármaco aún bajo la protección de patente), por ejemplo en casos de “precios anormalmente altos” (artículo L. 613-16 del Código de Propiedad Intelectual) (ref. 4). Sin embargo, cabe señalar que la “protección de datos” puede impedir la concesión de una licencia obligatoria.

Referencias seleccionadas procedentes de la búsqueda bibliográfica de *Prescrire*

1. MSF Access Campaign, European Alliance for Responsible R&D and Affordable Medicines et al. “Open submission on supplementary protection certificates for medicinal products in the European Union” 8 de septiembre de 2017. www.prescrire.org acceso 15 de junio de 2018:10 páginas.

2. EU Commission (Copenhagen Economics) “Study on the economic impact of supplementary protection certificates, pharmaceutical incentives and rewards in Europe” Final Report; Mayo 2018: 386 páginas.
3. Prescrire Rédaction “Europe et médicament: ce qui change avec la nouvelle législation” 1 de julio de 2004. www.prescrire.org acceso 22 de junio de 2018: 2 páginas.
4. Krikorian G “Sortir de l’impasse créée par la situation de monopole des firmes (brevets, droits exclusifs)” Intervention lors de la Conférence débat “Prix des nouveaux médicaments: quelle logique?” à l’occasion de la Pilule d’Or Prescrire 2015. www.prescrire.org acceso 21 de junio de 2018: 5 páginas.
5. Prescrire Editorial Staff ““Biosimilars”: towards fewer obstacles to their use” *Prescrire Int* 2015; 24 (158): 80-83.
6. “Des représentants de la société civile demandent un système de recherche et développement orienté vers les besoins de la santé publique mondiale” 26 de febrero de 2016. www.prescrire.org acceso 12 de junio de 2018: 12 páginas.
7. Prescrire Editorial Staff “Drugs for rare diseases: baseless approvals” *Prescrire Int* 2018; 27 (189): 3.
8. Gagnon MA “Pourquoi les médicaments sont-ils si chers? La dérive d’un modèle d’affaires” Intervention lors de la Conférence-débat “Prix des nouveaux médicaments: quelle logique?” à l’occasion de la Pilule d’Or Prescrire 2015. www.prescrire.org acceso 21 de junio de 2018: 5 páginas.
9. Prescrire Editorial Staff “Dare to refuse to pay the exorbitant price of Sovaldi?” *Prescrire Int* 2014; 23 (154): 278.
10. Prescrire Editorial Staff “Pharmaceutical companies: profit above all else” *Prescrire Int* 2018; 27 (196): 222-223.
11. “Regulation (EC) n° 469/2009 of the European Parliament and of the Council of 6 May 2009 concerning the supplementary protection certificate for medicinal products”: 10 páginas.
12. European commission “Proposal for a regulation of the European Parliament and of the Council amending Regulation (EC) No 469/2009 concerning the supplementary protection certificate for medicinal products” COM(2018) 317 final 2018/0161 (COD). 28 de mayo de 2018. eur-lex.europa.eu: 23 páginas.
13. Anderson R “Pharmaceutical industry gets high on fat profits” 6 de noviembre de 2014. www.bbc.com acceso 14 de agosto de 2018: 5 páginas.
14. ‘t Hoen E “Private Patents and Public Health. Changing intellectual property rules for access to medicines” AMB Publishers, Diemen (Países Bajos) 2016: 18 páginas. Descarga libre de www.accesstomedicines.org.

Patentes, comercio y medicamentos: pasado, presente y futuro (*Patents, trade and medicines: past, present and future*)

London School of Economics, 9 de marzo de 2020

<https://blogs.lse.ac.uk/internationaldevelopment/2020/03/09/patents-trade-and-medicines-past-present-and-future/>

Traducido por Salud y Fármacos

El profesor Kenneth Shadlen nos ofrece el resumen de un artículo que acaba de escribir con Bhaven Sampat y Amy Kapczynski, en el que analizan las diversas formas en que las disposiciones de propiedad intelectual relacionadas con los fármacos que figuran en los acuerdos comerciales pueden afectar sus precios, centrándose en los acuerdos comerciales regionales y bilaterales.

La inclusión de normas para el manejo de la propiedad intelectual (PI) en los acuerdos comerciales ha generado mucho debate. Las normas de propiedad intelectual que han recibido más atención y han sido objeto de mayor controversia son las que se aplican a los productos farmacéuticos. Hasta la década de 1990, pocos países en desarrollo permitían otorgar patentes a los productos farmacéuticos. Ahora casi todos lo hacen. El evento

clave que ocasionó este cambio fue el Acuerdo de la Organización Mundial del Comercio sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC), que exige que los países permitan las patentes farmacéuticas. Gran parte del trabajo del Dr. Shadlen se ha centrado en comprender las causas y consecuencias de la globalización de las patentes farmacéuticas, analizar las diferencias entre las respuestas nacionales a los ADPIC y entender cómo funcionan los nuevos sistemas de patentes en diversos países.

En un artículo reciente, con Bhaven N. Sampat (Universidad de Columbia) y Amy Kapczynski (Universidad de Yale), examinamos las diferentes formas en que las disposiciones de propiedad intelectual (PI) de los acuerdos comerciales pueden

afectar los precios. Nos centramos particularmente en los acuerdos comerciales regionales y bilaterales, que requieren que los países tomen medidas más allá de lo que requieren los ADPIC. En "Patentes, comercio y medicamentos: pasado, presente y futuro" (Review of International Political Economy 2020; 27 (1):75-97), consideramos cómo las disposiciones más frecuentes de PI que aparecen en los acuerdos comerciales con EE UU pueden afectar los precios.

Nuestra principal contribución es mostrar que la forma en que estas disposiciones afectan los precios depende de factores temporales importantes. Específicamente, analizamos dos tipos de factores temporales: cuándo el país comenzó a otorgar patentes farmacéuticas y cuándo se inventó el medicamento.

Con respecto al primer factor, hay una diferencia clave entre los países que ya estaban otorgando patentes farmacéuticas antes de 1995, cuando el Acuerdo ADPIC entró en vigor, y aquellos que comenzaron a hacerlo después. Nos referimos a estos como países "pre-ADPIC" y "pos-ADPIC". Dado que las patentes duran 20 años desde la fecha de solicitud, y que se espera que el efecto de algunas disposiciones sea extender los períodos de protección más allá de 20 años, es mucho más probable que observemos el efecto de los acuerdos comerciales sobre los precios en los países "pre-ADPIC". En los "países pos-ADPIC" todavía no han caducado suficientes patentes, aun sin estas disposiciones adicionales, para poder observar un gran efecto. De los 19 países que tienen acuerdos comerciales regionales y bilaterales con EE UU, la mayoría (13) son "pos-ADPIC".

Con respecto al segundo factor, cuando se inventó el medicamento, hay que tener en cuenta que las industrias solicitan la protección de la patente en una etapa temprana del proceso de desarrollo del medicamento, antes de que se realicen ensayos clínicos y los reguladores aprueben su comercialización. Consecuentemente, hay un retraso considerable entre el momento en que se inventa un medicamento y cuando sale al mercado. Imagine que se solicita una patente para un nuevo medicamento en 2010: el medicamento asociado con esta patente podría no salir al mercado (si alguna vez lo hace) hasta 2020, y la patente (si se otorga) protegería al medicamento durante diez años, hasta que caduque en 2030.

Para complicar más las cosas, recuerde que típicamente las empresas solicitan múltiples patentes sobre cada medicamento, la patente principal sobre la molécula (llamémosla la "patente primaria") y patentes adicionales, que se solicitan posteriormente, sobre variaciones del medicamento, por ejemplo, cambios de formulación, composición, dosificación y uso ("patentes secundarias"). Si se otorgan todas estas patentes, el período de protección puede extenderse. Considere nuevamente el ejemplo de un medicamento nuevo para el que se solicita una patente en 2010 y que sale al mercado en 2020. Si se otorgan "patentes secundarias" adicionales en los años siguientes, digamos 2011 y 2012, y si se otorgan todas, el período de protección del medicamento (es decir, el monopolio) podría no caducar hasta 2032. En este caso, las patentes secundarias extienden el período de exclusividad en el mercado.

Pero ahora volvamos al primer factor temporal, cuando los países comenzaron a permitir que se patentaran los productos farmacéuticos. Para los países "pos-ADPIC", las patentes principales para muchos medicamentos no eran elegibles, ya que eran anteriores al establecimiento del nuevo régimen de patentes. Aquí, la única protección de patente que los medicamentos podrían obtener es a partir de patentes secundarias solicitadas posteriormente. Por ejemplo, si se presenta una patente primaria en 1990 y el país no comenzó a permitir que los productos farmacéuticos se patentaran hasta 1995, entonces esta patente inicial no se otorga, pero las patentes secundarias presentadas después de 1995 podrían adjudicarse. Aquí, en ausencia de la patente primaria, las patentes secundarias no extienden períodos de exclusividad, sino que establecen exclusividad.

Muchos países han tomado medidas para tratar de minimizar la concesión de patentes secundarias [1-3] mientras que algunos acuerdos comerciales regionales y bilaterales incluyen disposiciones que requieren que los países permitan patentes secundarias. Los efectos de las patentes secundarias (y las disposiciones que requieren que los países permitan patentes secundarias) dependen de cuándo el país introdujo las patentes farmacéuticas y si existe una patente primaria en vigor.

En este momento, probablemente esté pensando: "¡sí, esto es complicado!" Es correcto, es complicado, y uno de los objetivos del artículo es mostrar con precisión por qué es tan difícil evaluar el efecto de las patentes en los precios. Realizamos ejercicios del tipo descrito anteriormente, considerando la interacción de los dos factores temporales clave y distinguiendo entre las patentes primarias y las secundarias, para cada una de las disposiciones de la PI que aparecen en los acuerdos comerciales de EE UU. Concluimos que la naturaleza y el nivel de impacto sobre la competencia y los precios dependerá de cuándo el país comenzó a permitir que se patentaran los productos farmacéuticos y cuándo se inventó el medicamento.

No estamos afirmando si los acuerdos comerciales encarecen o no los medicamentos, sino que señalamos los desafíos para determinar si lo hacen o no. El artículo es en gran parte conceptual y metodológico, destacando los desafíos para analizar los efectos y proporcionar a los lectores un conjunto de herramientas para evaluar las afirmaciones. Hay demasiados analistas haciendo demasiadas afirmaciones fuertes en base a una comprensión incierta (o incorrecta) de las complejidades involucradas. Esperamos que este artículo, a pesar de su complejidad, pueda ayudar a aclarar y estructurar el debate y los análisis posteriores.

Referencia

1. Sampat, B.N., Shadlen, K.C. TRIPS Implementation and Secondary Pharmaceutical Patenting in Brazil and India. *St Comp Int Dev* 50, 228–257 (2015). <https://doi.org/10.1007/s12116-015-9181-7>
2. Bhaven N. Sampat, Kenneth C. Shadlen, Secondary pharmaceutical patenting: A global perspective, *Research Policy*, 2017; 46 (3) 693-707, ISSN 0048-7333, <https://doi.org/10.1016/j.respol.2017.01.005>.
3. Sampat BN, Shadlen KC (2018) Indian pharmaceutical patent prosecution: The changing role of Section 3(d). *PLoS ONE* 13(4): e0194714. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194714>

Cambios en los precios de lista, precios netos y descuentos para medicamentos de marca en EE UU, 2007-2018*(Changes in list prices, net prices, and discounts for branded drugs in the US, 2007-2018)*Hernandez I, San-Juan-Rodriguez A, Good CB; Gellad⁵

JAMA. 2020;323(9):854-862. doi:10.1001/jama.2020.1012

<https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2762310>

Traducido por Salud y Fármacos

Resumen

Importancia: La mayoría de los estudios que han analizado los precios de los medicamentos se han centrado en los precios de lista, sin tener en cuenta los reembolsos del fabricante y otros descuentos, que han ido aumentando sustancialmente en la última década.

Objetivo: Describir los cambios en los precios de lista, los precios netos y los descuentos para los productos farmacéuticos de marca que se venden en EE UU y que informan las compañías que cotizan en bolsa, y determinar en qué medida el aumento de descuentos compensó por los aumentos en los precios de lista.

Diseño, entorno y participantes: Estudio descriptivo retrospectivo, que utiliza la información de precios 2007-2018 de la firma de inversión SSR Health para los productos de marca disponibles antes de enero de 2007, que se venden en EE UU y que informan las empresas que cotizan en bolsa (n = 602 medicamentos). Los precios netos se estimaron compilando las ventas reportadas por la compañía para cada producto y el número de unidades vendidas en EE UU.

Periodo de estudio: Año calendario

Principales resultados y medidas: Los resultados incluyeron los precios de lista, los precios netos y los descuentos para Medicaid y para otros financiadores. Los precios de lista representan el precio que los fabricantes ofrecen a los mayoristas o compradores directos, pero no tienen en cuenta los descuentos. Los precios netos representan los ingresos por unidad del producto después de que se contabilizan todas las concesiones de los fabricantes (incluyendo las rebajas, los cupones y cualquier otro descuento). Las medias de resultados se calcularon cada año

para la muestra general y para seis clases terapéuticas, ponderando cada producto según su utilización y ajustándose a la inflación.

Resultados: Entre 2007 y 2018, los precios de lista aumentaron en un 159% (IC 95%, 137% -181%), o 9,1% por año, mientras que los precios netos aumentaron en un 60% (IC 95%, 36% - 84%), o 4,5% por año, con precios netos estables entre 2015 y 2018. Los descuentos aumentaron del 40% al 76% para Medicaid y del 23% al 51% para otros financiadores. Los aumentos de los descuentos compensan un 62% del aumento de los precios de lista. Hubo gran variabilidad entre las clases. Los tratamientos para la esclerosis múltiple (n = 4) experimentaron los mayores incrementos en los precios de lista (439%) y netos (157%). Los precios de lista de los agentes hipolipemiantes (n = 11) aumentaron en un 278% y los precios netos en un 95%. Los precios de lista de los inhibidores del factor de necrosis tumoral (n = 3) aumentaron en un 166% y sus precios netos en un 73%. Los precios de lista de las insulinas (n = 7) aumentaron en un 262% y sus precios netos en un 51%. Los precios de lista de los antidiabéticos, exceptuando la insulina (n = 10) aumentaron en un 165%, y los precios netos disminuyeron en un 1%. Los aumentos de los precios de lista fueron más bajos (59%) para los antineoplásicos (n = 44), pero los descuentos solo compensaron el 41% de los aumentos de precios de lista, lo que se tradujo en un aumento del 35% de sus precios netos.

Conclusiones y relevancia: Este análisis de los precios de los medicamentos de marca en EE UU, entre 2007 y 2018, indica que los aumentos medios de los precios de lista y de los precios netos fueron sustanciales, aunque se estima que los descuentos compensaron por un 62% del aumento de los precios de lista, y hubo una variación importante entre las clases de medicamentos.

Necesidades estimadas de inversión en investigación y desarrollo para sacar un medicamento nuevo al mercado, 2009-2018*(Estimated research and development investment needed to bring a new medicine to market, 2009-2018)*

Olivier J. Wouters, Martin McKee, Jeroen Luyten

JAMA. 2020;323(9):844-853. doi:10.1001/jama.2020.1166

<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762311>

Traducido por Salud y Fármacos

Puntos clave

Pregunta. ¿Cuánto gastan las compañías farmacéuticas en investigación y desarrollo para sacar un nuevo medicamento al mercado?

Hallazgos. En este estudio, que incluyó 63 de los 355 medicamentos y biológicos nuevos, aprobados por la FDA entre 2009 y 2018, la mediana de las estimaciones del costo capitalizado de la investigación y desarrollo por producto fue de US\$985 millones, incluyendo el gasto en ensayos fallidos. Los datos accesibles provenían principalmente de las empresas más pequeñas, eran para productos en ciertas áreas terapéuticas, incluyendo medicamentos huérfanos, primeros medicamentos en

su clase, agentes terapéuticos que recibieron la aprobación acelerada y productos aprobados entre 2014 y 2018.

Significado. Este estudio estima los costos de la investigación y desarrollo de los nuevos agentes terapéuticos utilizando datos disponibles públicamente; sus diferencias con estudios anteriores pueden deberse al espectro de los productos analizados y la disponibilidad restringida de datos en el dominio público.

Resumen

Importancia. El costo promedio de desarrollar un nuevo medicamento ha sido objeto de debate, y las estimaciones recientes oscilan entre US\$314 millones y US\$2.800 millones.

Objetivo. Estimar la inversión en investigación y desarrollo que se requiere para sacar al mercado un nuevo agente terapéutico, utilizando datos disponibles públicamente.

Diseño y contexto. Se analizaron los datos de los nuevos agentes terapéuticos aprobados por la FDA entre 2009 y 2018 para estimar los gastos necesarios en investigación y desarrollo para sacar un medicamento nuevo al mercado. Se accedió a los datos de la Comisión de la Bolsa y Valores de EE UU, la base de datos Drugs @ FDA y ClinicalTrials.gov, así como a la información publicada sobre las tasas de éxito de los ensayos clínicos.

Intervención. Realización de estudios preclínicos y clínicos con los nuevos agentes terapéuticos.

Resultados y medidas principales. Gasto medio y mediana del gasto en investigación y desarrollo de los nuevos agentes terapéuticos aprobados por la FDA, capitalizado según el costo real de la tasa de capital (la tasa de rendimiento que exige el inversor) de 10,5% anual, con intervalos de confianza estrechos. Todas las cantidades se informan en dólares estadounidenses de 2018.

Resultados. La FDA aprobó 355 medicamentos y productos biológicos nuevos durante el período de estudio. Los gastos de investigación y desarrollo estaban disponibles para 63 productos (18%), desarrollados por 47 compañías diferentes. Teniendo en

cuenta el costo de los ensayos fallidos, el análisis del caso base estimó una mediana del costo capitalizado de la inversión en investigación y desarrollo para sacar un nuevo medicamento al mercado de US\$985,3 millones (IC 95%, US\$683,6 millones- US\$1.228,9 millones), y la inversión media se estimó en US\$1.335,9 millones (IC del 95%, US\$1.042,5 millones- US\$1.637,5 millones). Las medianas estimadas por área terapéutica (para áreas con ≥ 5 medicamentos) oscilaron entre US\$765,9 millones (IC 95%, US\$323,0 millones- US\$1.473,5 millones) para agentes del sistema nervioso y US\$2.771,6 millones (IC 95%, US\$2.051,8 millones- US\$5.366,2 millones) para antineoplásicos e inmunomoduladores. Los datos accesibles provenían principalmente de las empresas más pequeñas, medicamentos huérfanos, productos en ciertas áreas terapéuticas, medicamentos primeros en su clase, agentes terapéuticos que recibieron aprobación acelerada y productos aprobados entre 2014 y 2018. Al hacer análisis de sensibilidad utilizando diferentes estimaciones de tasas de éxito de los ensayos clínicos, gastos preclínicos y el costo del capital, los resultados oscilaron.

Conclusiones y relevancia. Este estudio estima los costos en la inversión en investigación y desarrollo de los nuevos agentes terapéuticos en base a datos disponibles públicamente. Las diferencias con respecto a estudios anteriores pueden deberse al espectro de productos analizados, la disponibilidad restringida de datos en el dominio público y las diferencias en los supuestos que subyacen a los cálculos de costos.

✿ Síntesis de Investigación: el rol de las pequeñas y medianas empresas

(Research synthesis: Role of small and medium-sized enterprises)

Danielle Navarro, editado por Suerie Moon y Marcela Vieira,

MSL World Blog, 28 de octubre de 2019

<https://www.knowledgeportal.org/small-and-medium-enterprises>

Traducido por Salud y Fármacos

Introducción

La literatura sobre pequeñas y medianas empresas (PYME) en la innovación farmacéutica es considerable, y la mayor parte del debate se centra en la participación de las PYME y las empresas emergentes en I + D. Predominantemente, los escritos son de 2005 en adelante.

Síntesis de la literatura.

Definiciones

La literatura utiliza varias definiciones del término "pequeña y mediana empresa (PYME)", generalmente en función de los ingresos y / o el número de empleados. Algunos autores también diferencian aún más a las PYME de lo que se conoce como compañías farmacéuticas emergentes o biotecnológicas o biotec, pero la mayoría de los documentos las incluyen en la definición de PYME. Por ejemplo, BIO usó el término "compañías terapéuticas emergentes" (ETC) para referirse a aquellas que están "a) desarrollando terapias con un medicamento líder en I + D, o b) tienen un medicamento en el mercado, pero tienen menos de US\$1.000 millones en ventas en el momento de la transacción" (Thomas 2019). Hay y col. usaron el término "biotecnología emergente" para aquellas empresas que tienen menos de US\$100 millones en ventas (Hay et al. 2014).

Los siguientes son ejemplos de definiciones basadas en:

1. Ingresos:

- Menos de US\$1.000 millones en ingresos brutos (T. J. Hwang, Carpenter y Kesselheim 2014; Thomas J. Hwang y Kesselheim 2016).
- Entre US\$100 y 5.000 millones en ventas (Hay et al. 2014).
- Menos de US\$100 millones en ventas para pequeñas empresas biofarmacéuticas y entre US\$100 millones y US\$1.000 millones para medianas empresas biofarmacéuticas (Geilinger y Leo 2019).
- Entre US\$500 millones y menos de US\$5.000 millones en "ventas globales de recetas" al año (IQVIA 2019b) para las PYME y menos de US\$500 millones en ventas o con menos de US\$200 millones en gastos anuales en investigación y desarrollo para "empresas biofarmacéuticas emergentes" (EBC) (IQVIA 2019b).
- Entre US\$100 millones y US\$3.000 millones en ingresos anuales para "empresas biofarmacéuticas emergentes" (The Boston Consulting Group, citado por Brouwers, Garrison y Barido 2011).
- "No más de €50 millones en facturación o €43 millones en el balance" (Unión Europea, Recomendación de la Comisión 2003/361 / CE, citada por Lincker et al. 2014).

2. Número de empleados:

- Número de empleados: 100 o menos como PYME (Moran et al. 2007).
- Empresas "con <1.000 empleados en el momento de descubrir el medicamento" (Kneller 2010)
- "Número de empleados inferior a 250" (Unión Europea, Recomendación de la Comisión 2003/361 / CE, citada por Lincker et al. 2014).

Como se puede deducir de estos ejemplos, la literatura no adopta ninguna definición estándar para las PYME y hay mucha variabilidad de criterios, ya sea en función de los ingresos, el número de empleados o ambos. También se observa que las definiciones de las PYME y EBC / ETC a veces se superponen.

Características y ventajas

Generalmente, las PYME se caracterizan por ser financiadas externamente, tener una estructura flexible y mayor grado de riesgo en comparación con las grandes empresas. Kaitin señala que el modelo de I + D en la industria farmacéutica está en proceso de cambio, de un modelo de larga data "el modelo de I + D de una compañía farmacéutica totalmente integrada" en el que las compañías farmacéuticas individuales son responsables de todo el proceso de I + D de medicamentos, se está pasando a "una red farmacéutica completamente integrada que utiliza las capacidades de todos los actores relevantes para la I + D", incluyendo las pequeñas empresas farmacéuticas y de biotecnología "(Kaitin 2010).

A estas pequeñas empresas se las describe principalmente como dependientes de fondos externos para la I + D, que provienen de fuentes tales como capital de riesgo o de grandes empresas, con cantidades sustanciales de deuda y un número limitado de productos en el mercado. Sin embargo, sus contrapartes, las compañías más grandes ven a estas compañías como más adaptables, capaces de asumir más riesgos y con una estructura menos rígida. Estas características, por lo tanto, les permiten "centrarse en tecnologías emergentes y en el desarrollo de terapias altamente innovadoras", lo que ha hecho que aumenten sus proyectos de colaboración con las grandes empresas (Kaitin 2010).

También se ha observado que las pequeñas empresas de biotecnología investigan dianas de medicamentos que se consideran de mayor riesgo y están "menos validadas". En comparación con sus contrapartes más grandes, se dice que "tienen más probabilidades de tener equipos de desarrollo con menos experiencia y menos recursos" (Hay et al. 2014).

Gopalakrishnan y Bierly examinaron las "estrategias de conocimiento" de 27 empresas dedicadas a la entrega de medicamentos, 17 de las cuales se clasificaron como pequeñas empresas (con menos de 500 empleados) y 10 como grandes (con más de 500 empleados). En el estudio, entre otras observaciones encontraron que la capacidad de las pequeñas empresas para incluir rápidamente en sus productos o procesos las últimas tecnologías disponibles ("velocidad de aprendizaje") era crucial para obtener mayores volúmenes de patentes y citas ("Fortaleza tecnológica"), en comparación con sus contrapartes más grandes. Señalaron que esta observación está en línea con los resultados de estudios anteriores que citan a la "velocidad y flexibilidad"

como algunas de las principales ventajas que tienen las pequeñas empresas sobre las grandes (Gopalakrishnan y Bierly 2006)

Participación en I + D y contribuciones

Cada vez se reconoce más a las PYME y las EBC por sus crecientes contribuciones a la I + D, especialmente en EE UU.

1. I + D general

Se dice que, en 2019, las ETC, por sí solas o asociadas, eran responsables del 73% (5.067 de 6.984) del total de los proyectos de la "industria" global de medicamentos que estaban en fase clínica, y el resto lo realizaban las grandes empresas. En forma desagregada, las ETC representarían el 71%, el 76%, el 68% y el 62% de los estudios de Fase I, II, III y de las nuevas solicitudes de comercialización, respectivamente, en comparación con las grandes empresas. El 45% de todos los proyectos que tienen las ETC en etapa clínica de investigación son en colaboración con otras empresas.

El área terapéutica en que la mayoría de los proyectos clínicos de estas ETC se focalizan es la oncología (Thomas 2019). En 2018, IQVIA identificó que 74 pequeñas empresas tenían ventas globales combinadas de US\$159.000 millones y 446 medicamentos en su cartera de I + D, nueve empresas medianas lograron US\$50.000 millones en ventas y 181 productos, y 3.212 compañías biofarmacéuticas emergentes lograron US\$139.000 millones en ventas y 8.752 productos. En comparación, 25 compañías grandes tenían ventas anuales combinadas de US\$637.000 millones y 1.845 productos.

Al comparar los datos entre 2003 y 2018, se observó que la proporción de los productos en etapa inicial (que abarca desde el descubrimiento hasta los estudios de Fase I) que manejaron las EBC había ido aumentando de 68% al 84%. En 2003, se habían identificado a nivel mundial 1.383 productos en fases de I+D de etapa tardía (que abarca la Fase II hasta las etapas de registro) este número aumentó a 2.891 en 2018. Una vez más, al comparar los datos entre 2003 y 2018, también se observó que las EBC habían ido aumentando la proporción los productos en etapa tardía de I+D bajo su manejo de 52% al 73% del total, respectivamente. Durante el mismo período, se observó que las pequeñas y medianas empresas tuvieron una participación limitada y decreciente en la cartera I+D de productos en etapa tardía de 6% al 5% y del 5% al 3%, respectivamente.

Las grandes empresas también exhibieron una tendencia decreciente en la proporción de productos en etapa tardía que tenían en su cartera de I+D: de 36% a solo el 19%. El aumento en la proporción de productos que manejan las EBC se atribuyó a su considerable participación en actividades de I + D en oncología y medicamentos huérfanos (IQVIA 2019b).

Según el análisis de la industria BIO 2017, las pequeñas empresas de biotecnología son responsables del 70% de todos los ensayos clínicos biofarmacéuticos en todo el mundo, que suman 6.679 programas, el 43% de los cuales se llevaron a cabo en asociación con otra compañía. Las grandes empresas realizaron el 30% restante de estos ensayos clínicos (Biotechnology Innovation Organization n.d.).

Usando la información de la base de datos BioMedTracker, Hay et al. examinaron las tasas de éxito en el desarrollo clínico de

4.451 medicamentos en investigación en EE UU, que pertenecían a 835 compañías e involucraban 5.820 transiciones de fase durante el período de 2003 a 2011. Analizando de cerca la composición de los desarrolladores de medicamentos, el 4% eran grandes compañías farmacéuticas o compañías de biotecnología que desarrollaban el 47% de estos medicamentos en investigación, el 11% eran compañías farmacéuticas pequeñas o medianas o compañías de biotecnología que desarrollaban el 16% de estos medicamentos y el 85% eran compañías emergentes de biotecnología que desarrollaban el 37% de estos medicamentos. Descubrieron, entre otras cosas, que solo el 10.4% de las 5.820 "indicaciones que se estudiaron en la Fase I fueron aprobadas por la FDA".

Al explicar que habían detectado "tasas de éxito más bajas" que otros estudios, señalaron como factor contribuyente la considerable representación de las pequeñas empresas de biotecnología. También se identificó que las limitaciones de fondos habían influido en la elección de los productos que las pequeñas empresas decidieron desarrollar (Hay et al. 2014).

2. Enfermedad y tecnología específica

Hwang y Kesselheim analizaron los ensayos clínicos para el desarrollo de vacunas de la base de datos Pharmaprojects de Informa para el periodo de 1990 a 2012. Se observó que las PYME iniciaron el 71% de los nuevos ensayos Fase I de vacunas, a nivel mundial, en comparación con el 38% de los ensayos de vacunas de Fase III, en donde hubo más participación de las grandes empresas. En cuanto a las vacunas específicas por enfermedad, el 69% de los ensayos de Fase I para el VIH, la malaria, la tuberculosis y las vacunas de enfermedades infecciosas tropicales se atribuyeron a las PYME (Thomas J. Hwang y Kesselheim 2016).

En un estudio de 2007, Moran et al. descubrieron que los proyectos de desarrollo clínico de la vacuna contra la malaria liderados por las PYME representaban el 13% de todos los proyectos clínicos en 2006, y el resto lo llevaron a cabo asociaciones público-privadas (APP) e instituciones públicas, representando el 25% y el 62%, respectivamente. Esto es diferente de lo que ocurría en 1995 cuando todos los proyectos clínicos de malaria fueron implementados por APPs, instituciones públicas y compañías multinacionales. Con relación a los medicamentos contra la malaria, en 2006 las PYME tenían una participación del 10% de la cartera global de desarrollo y el resto lo realizaban las asociaciones de desarrollo de productos (47%), instituciones públicas (24%) y empresas multinacionales (19%) (Moran et al. 2007).

Se observó que, para el Séptimo Programa Marco de la UE para la Investigación de Vacunas Humanas, en los proyectos de vacunas los socios del sector privado representaban más del 13% del número total de socios del proyecto, y específicamente se trataba de PYME (39 socios) y grandes empresas (5 socios). También se observó que los ensayos clínicos para las vacunas de ADN estaban patrocinados principalmente por PYME y no por grandes empresas. Sautter y col. señalaron la importancia de atraer a los actores de la industria farmacéutica, en particular las PYME, para "impulsar la innovación [en vacunas] y la investigación traslacional" en la UE (Sautter et al. 2011). Del mismo modo, en el esfuerzo de I +D de antibióticos, la participación de las PYME en los ensayos clínicos ha aumentado

de menos del 30% en 1990 a 60% en 2012 (T. J. Hwang, Carpenter y Kesselheim 2014).

En diciembre de 2004, Moran et al. identificaron 29 de 63 proyectos de asociación público-privada (APP) centrados en la I + D de medicamentos para enfermedades olvidadas que emplearon "pequeñas empresas comerciales y grupos públicos/ académicos que trabajaban de forma totalmente remunerada". De estos 29 proyectos, se identificaron cuatro para que los realizaran "pequeñas empresas centradas en enfermedades olvidadas" y otros cuatro para que los hicieron "pequeñas empresas centradas en enfermedades occidentales", todas ellas ubicadas en occidente.

El primer grupo considera las enfermedades olvidadas como un "nicho de mercado comercial potencial" y, como tal, no dependen de la financiación de las APP, sino que esperan obtener ganancias monetarias por la venta de sus productos. El último grupo, al especializarse en los mercados occidentales, depende de la financiación de los capitalistas de riesgo y, por lo tanto, se les presiona para producir ganancias que el mercado de enfermedades olvidadas no ofrece. Para ambos grupos, las APP pueden ofrecer financiamiento y experiencia técnica, sin embargo, se dice que el último grupo lo necesita más, por considerar que todavía necesita agentes "catalizadores" para participar en actividades de I + D en enfermedades olvidadas (Moran et al. 2005).

3. Aprobaciones de medicamentos

Geilinger y Leo señalaron que, en 2018, el 49% de las aprobaciones de medicamentos en EE UU eran propiedad o su licencia procedía de compañías pequeñas con ventas que ascendían a US\$100 millones o menos en comparación con el 25% de las 10 compañías farmacéuticas que generan las mayores ventas en todo el mundo (Geilinger y Leo 2019). Kneller rastreó 252 medicamentos aprobados por la FDA entre 1998 y 2007 (este número refleja "casi todos" los medicamentos aprobados por la FDA y regulados por el Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos durante dicho período) y estudió la participación de diferentes inventores durante el proceso de descubrimiento de los fármacos. Llegó a la conclusión de que los niveles de descubrimiento de las pequeñas empresas son casi comparables a los de las grandes compañías farmacéuticas. También se observó que las compañías de biotecnología descubrieron el 18% de los 252 productos farmacológicos (Kneller 2010).

Munos analizó los orígenes de 1.222 nuevas entidades moleculares (NME) aprobadas por la FDA entre 1950 y 2008. Encontró, entre otras cosas, que: (i) 193 de estas NME fueron desarrolladas por 103 pequeñas empresas que posteriormente se fusionaron o fueron adquiridas y, por lo tanto, ya no existen (ii) 25 por 19 empresas pequeñas ya liquidadas; (iii) 79 por 23 pequeñas empresas que estuvieron activas desde 1950 hasta 2008; y (iv) 105 por 66 pequeñas empresas que existían en virtud de acuerdos de fusión o adquisición. Observó además que las pequeñas empresas eran responsables de una proporción cada vez mayor de NME aprobadas por la FDA, desde aproximadamente el 23% en la década de 1980 hasta casi el 70% en 2008.

Esto contrasta con el descenso en la proporción de NME procedentes de grandes empresas, de 75% al 35% durante el

mismo período. Se observó que, a partir de 2004, "las pequeñas empresas han igualado o superado constantemente a sus competidores más grandes". Este aumento de la productividad, según el número NME, de las pequeñas empresas se atribuyó al creciente número de pequeñas empresas con un NME y a que las pequeñas empresas están aumentando su "producción media anual de NMEs". Analizando los proyectos que, entre 1980 y 2004, estaban en etapa de descubrimiento, se descubrió que las pequeñas empresas estuvieron involucradas en el 47%, lo que representa una mayor participación en comparación con solo el 38% de las grandes empresas. Sin embargo, se observó que, durante el mismo periodo, las empresas pequeñas y grandes tenían casi la misma participación en los proyectos en etapa de desarrollo (Munos 2009).

IQVIA observó que de las 59 "nuevas sustancias activas" sometidas a la aprobación de la FDA en 2018, las EBC habían inventado el 64%, otro 5% fueron descubiertas por pequeñas empresas, 5% por medianas empresas y el 25% provenían de grandes empresas. Las EBC enviaron el 47% de las solicitudes de comercialización de estas 59 sustancias a la FDA, las grandes empresas presentaron casi el 44%, el 5% las medianas empresas y el 3% las pequeñas empresas (IQVIA 2019a). También se observó que, en 2009, el ingrediente activo de aproximadamente el 22% de los 50 medicamentos principales fueron descubiertos o creados por EBC (Brouwers, Garrison y Barido 2011).

Además, Mullard señaló el creciente papel de los pequeños "patrocinadores emergentes", refiriéndose a los que por primera vez recibieron una aprobación de la FDA. Se observó que fueron responsables del 41% de las aprobaciones de medicamentos en 2012 y del 37% en 2011. Hubo seis patrocinadores emergentes en 2012 y cuatro en 2011 que obtuvieron las aprobaciones de la FDA independientemente (Mullard 2013). Lincker y col. analizaron 94 solicitudes de comercialización de medicamentos con una "nueva sustancia activa" que recibieron la aprobación del Comité de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) durante el período 2010 - 2012. Descubrieron que el 27% de las solicitudes aprobadas y el 61% de las solicitudes relacionadas con medicamentos huérfanos se originaron en PYME. Además, el 13% tenían a una PYME como "titular del permiso de comercialización". Al observar la transferencia de productos entre desarrolladores, observaron que 18 solicitudes se originaron en PYME que eventualmente se transfirieron a compañías grandes o "intermedias", la mayoría de las cuales se realizaron en virtud de acuerdos de licencia externa (13 solicitudes) y el resto (5 solicitudes) como resultado de un acuerdo de fusión o adquisición por una gran empresa. Las PYME también recibieron transferencias de "organismos académicos / públicos / APP" (5%), empresas grandes o intermedias (4%) y otras PYME con un 2% (Lincker et al. 2014).

Costos y eficiencia de I + D

Hay poca investigación sobre los costos reales de la I + D que realizan las PYME. En los estudios existentes, no queda claro si sus costos son más altos o bajos que los de sus contrapartes más grandes. Myers y Shyam-Sunder estimaron los valores de riesgo y los costos de capital a diciembre de 1988 para siete "pequeñas empresas farmacéuticas" y los compararon con los valores correspondientes de las grandes empresas farmacéuticas. Observaron que las pequeñas empresas tenían niveles de riesgo y costos de capital más altos que los de sus contrapartes más

grandes (Myers y Shyam-Sunder 1996). Las cifras de 2005 de DiMasi y Grabowski mostraron los costos de I+D de diecisiete productos biofarmacéuticos desarrollados por cuatro empresas de biotecnología (cuya definición no se proporcionó en el estudio). Entre otras cosas, encontraron que: (i) cada producto biofarmacéutico aprobado implicaba los siguientes gastos estimados "de bolsillo", US\$198 millones para los estudios preclínicos, US\$ 361 millones para los clínicos, para un total de US\$559 millones, y (ii) usando datos ajustados por las diferencias en el período de tiempo, el costo total de bolsillo de la "I + D" en biotecnología por producto biofarmacéutico aprobado de US\$559 millones es inferior al costo de las "empresas farmacéuticas tradicionales" que era de US\$672 millones [las cifras monetarias se expresan en valores de US\$ de 2005] (DiMasi y Grabowski 2007).

Ardal y col. encuestaron a 25 PYME en Europa (la mayoría de las cuales se dedican a la "salud humana", pero el 28% también trabajan en "problemas de salud animal y / o medioambientales") sobre los costos y los plazos de la (I + D) en antibióticos, desde la identificación de compuestos líderes hasta los ensayos clínicos de fase II. Identificaron los siguientes costos estimados y plazos: (i) durante la fase de identificación de los compuestos líderes, las PYME pueden incurrir en costos entre €100,001 y mayores a €1,000,000, tardando entre 6 meses y 4 años; (ii) durante la fase de optimización de compuestos líderes, muchas de las PYME incurrieron o proyectan incurrir en costos de €1 - 5 millones nuevamente en un periodo de 6 meses a 4 años; (iii) durante los ensayos preclínicos, muchas de las PYME incurrieron o proyectan incurrir en costos de €1 - 5 millones en un periodo de 1 a 2 años; (iv) durante los ensayos clínicos - Fase I, muchas de las PYME incurrieron o proyectan incurrir en costos de €1 - 10 millones en un periodo de 6 meses a 2 años; y (v) durante los ensayos clínicos - Fase II, muchas de las PYME incurrieron o proyectan incurrir en costos de €1 - 20 millones en un periodo de 1 a 4 años. Se interpretó que estos resultados indican que las PYME anticipan incurrir en menores costos de I + D que sus contrapartes más grandes (Årdal et al.2018).

Desafíos de I + D

Los programas de desarrollo clínico, especialmente en términos de diseño e implementación, plantean desafíos importantes para las pequeñas empresas biofarmacéuticas. Estos son principalmente atribuibles a limitaciones en las finanzas, recursos y experiencia. Moscicki y Tandon analizaron el desarrollo de cuatro fármacos para enfermedades raras que realizaron pequeñas compañías biofarmacéuticas y las estrategias que utilizaron para superar las dificultades específicas del programa clínico. También proporcionaron una lista con una muestra de las pequeñas compañías biofarmacéuticas que obtuvieron aprobaciones de medicamentos entre 2014 y 2015 tras realizar ensayos clínicos de Fase III, y de las estrategias institucionales que utilizaron para superar los desafíos del desarrollo de medicamentos, por ejemplo, focalizarse solo en ciertas enfermedades, centrarse en la reutilización de medicamentos o depender de los acuerdos de licencia (Moscicki y Tandon 2017).

En la UE, especialmente en el caso de las iniciativas de investigación y desarrollo de vacunas, los principales desafíos para la participación de las PYME, tal como se determinó durante las discusiones con las partes interesadas lideradas por la Asociación de Innovación para definir un plan sobre Vacunas en

Europa, son: adquisición de habilidades, experiencia y disponibilidad de fondos (Medaglini et al. 2018). En enero de 2017, Ten Ham et al. encuestaron a 271 empresas con fines de lucro involucradas en el mercado europeo sobre sus iniciativas para el desarrollo de medicamentos de terapia avanzada y sobre los desafíos que enfrentaron durante el desarrollo clínico. De los 68 encuestados, el 65% se identificaron como PYME (con un número de empleados de entre 1 y 249 personas) y el resto de los encuestados eran grandes empresas. Los autores observaron una mayor participación de las PYME en medicamentos de terapia avanzada que en "moléculas pequeñas e industria biotecnológica". Los desafíos que enfrentan las PYME que trabajan en esta área incluyen aquellos relacionados con la financiación de la transferencia de la fase preclínica a la de desarrollo clínico (ten Ham et al. 2018).

Estrategias

1. Innovación

Varios investigadores han estudiado las estrategias de innovación de las PYME y ETC. Wikhamn y col. encuestaron a 104 PYME biofarmacéuticas suecas para determinar el grado de sensibilización de la industria y el empleo de "actividades de innovación abierta". Su estudio reveló, entre otras cosas, que si bien la innovación abierta no es un concepto ampliamente conocido entre los Directores Ejecutivos (encuestados), la mayoría de las PYME participaban en prácticas comerciales que están alineadas con este concepto, por ejemplo, "redes externas" atribuibles a "prácticas estándar [de la industria]". Además, observaron que el uso de prácticas de innovación abierta por parte de las PYME, dentro de sus propios departamentos de investigación y desarrollo, no era con intención de reducir estos departamentos. Por último, señalaron que las PYME que emplean estrategias de innovación abierta se consideran más innovadoras que sus pares (Wikhamn et al. 2016). Prokop y Stejskal examinaron e identificaron las variables que afectan las "innovaciones de productos y procesos" de las PYME alemanas. Con respecto a las "473 organizaciones químicas y farmacéuticas" incluidas en el estudio, encontraron, entre otras cosas, que para las pequeñas empresas (aquellas que tienen menos de 50 empleados), las variables más influyentes en las "actividades de innovación" son "las actividades y gastos internos y externos en I + D" (Prokop y Stejskal 2019).

2. Arreglos de licencia

Thomas demostró que en 2018 las ETC otorgaron licencias de proyectos a grandes compañías y recibieron pagos anticipados por un total de US\$9.100 millones. Esto refleja un aumento del 107% con respecto a las actividades de licencias en 2017, que solo ascendieron a US\$4.400 millones. Entre los años 2009 y 2018, el promedio global de acuerdos de adquisición que involucran ETC, ya sea para I + D u orientadas al mercado, fue de 41 acuerdos. El número de adquisiciones en 2018 fue ligeramente inferior al promedio, 32 acuerdos, de los cuales el 66% involucraron ETC con sede en EE UU y tuvieron un valor total de US\$26.400 millones. El 88% de los acuerdos de 2018 involucraron ETC orientadas a I + D con un valor total de adquisición de US\$32.500 millones y el resto involucraron ETC orientadas al mercado con un valor total de adquisición de US\$2.200 millones (Thomas 2019).

Song y Leker analizaron los acuerdos de licencia de las compañías farmacéuticas en Corea para determinar su uso "e

identificar las estrategias inconfundibles de innovación". Entre otras cosas, el estudio analizó el "tamaño de la empresa" como una de las variables y señaló que tiene una influencia positiva en el establecimiento de acuerdos de licencia. Además, señalaron que las pequeñas compañías farmacéuticas coreanas incluidas en el estudio solo tenían unos pocos acuerdos de licencia (Song and Leker 2019).

Incentivos

Los incentivos para la I + D de las PYME pueden incluir subvenciones directas, créditos fiscales y bonos de revisión prioritaria.

1. Incentivos reales

Algunos documentos analizaron los incentivos financieros actualmente disponibles para las PYME. Se dice que un crédito fiscal del 50% para cubrir los costos de los ensayos clínicos, que estaba disponible para las entidades que realizan I + D de medicamentos para enfermedades raras en virtud de la Ley de Medicamentos Huérfanos de 1983, tiene un efecto positivo en la supervivencia y el crecimiento de las PYME (TJ Hwang, Carpenter y Kesselheim 2014). La Comisión Europea a través de su programa Horizonte 2020, puso a disposición €130 millones para "investigación clínica para la validación de biomarcadores y / o dispositivos médicos de diagnóstico" con el objetivo de ayudar a las PYME centradas en pruebas diagnósticas de la UE. Se observó que esta convocatoria recibió propuestas de calidad de 1.194 entidades (Sanne 2018).

Ekins y Wood discutieron sus experiencias en la creación de dos pequeñas empresas con sede en EE UU para hacer investigación de "etapa temprana" sobre enfermedades raras y olvidadas. Sus compañías buscaron fondos federales de los programas de Investigación Innovadora para Pequeñas Empresas y de Transferencia de Tecnología para Pequeñas Empresas de los Institutos Nacionales de Salud de EE UU. Ellos opinaron que la posible emisión de un cupón de revisión prioritaria de la FDA [1] para medicamentos para enfermedades pediátricas raras puede ayudar a las empresas a atraer inversionistas privados como los capitalistas de riesgo "en ausencia de una población considerable de pacientes" para sus enfermedades objetivo (Ekins y Wood 2016)

Con respecto al financiamiento, Thomas descubrió que, en 2018, el financiamiento global con capital de riesgo dirigido a las ETC aumentó a US\$17.500 millones en tanto que en 2009 fue de US\$4.400 millones. En particular, las ETC con sede en EE UU recibieron inversiones de riesgo por valor de US\$12.300 millones en 2018, el 95% de los cuales se destinaron a proyectos nuevos de I + D, mientras que el resto se asignó a esfuerzos de I + D para mejorar los medicamentos. Estas empresas con sede en EE UU recibieron una cantidad significativamente mayor de fondos de riesgo en comparación con sus contrapartes no estadounidenses, que recibieron un total de US\$5.200 millones. Los ETC estadounidenses y no estadounidenses que se centran en actividades de I + D para oncología reciben la mayor cantidad de fondos de los capitalistas de riesgo (Thomas 2019).

2. Sugerencias de incentivos

Otro conjunto de documentos discutió los incentivos que se podrían poner a disposición de las PYME para estimular el desarrollo de productos de salud. Tras señalar su importante

participación en la realización de ensayos de Fase I de vacunas en comparación con las grandes compañías farmacéuticas, Hwang y Kesselheim sugirieron la promulgación de políticas, por ejemplo, asociaciones público-privadas y premios, para ayudar al esfuerzo de las PYME en I + D en esta área (Thomas J Hwang y Kesselheim 2016). Del mismo modo, Hwang, Carpenter y Kesselheim sugirieron que las políticas deberían dirigirse a las PYME que realizan investigación y desarrollo de antibióticos para ayudarlas en sus actividades, es decir, a través de esquemas de crédito fiscal, asociaciones público-privadas y financiamiento directo de investigación (T. J. Hwang, Carpenter y Kesselheim 2014).

Recursos útiles

1. Desde 2015, BIO ha publicado un informe anual sobre las tendencias mundiales relacionadas con los ETC, desde la financiación hasta la forma en que se comparte la cartera de proyectos de I+D. Se puede acceder a los informes en este enlace: <https://www.bio.org/bio-industry-analysis-reports>
2. El Registro de PYMEs de la EMA (que se encuentra en este enlace: https://fmapps.emea.europa.eu/SME/search_advanced2.php) proporciona una base de datos de las PYMEs registradas en el Espacio Económico Europeo. Entre otras cosas, los resultados pueden filtrarse en función de las etapas de I + D en relación con los sectores (bio) farmacéuticos y de dispositivos médicos y tecnología, así como por tipo de productos, sustancias y áreas terapéuticas.

Brechas de investigación

- Análisis de las contribuciones de I + D de las PYMEs no estadounidenses.
- Análisis de los costos de I + D y la eficiencia de las PYME.

Notas

[1] Existe una síntesis de investigación separada sobre los vales de revisión prioritaria, disponible en <https://www.knowledgeportalia.org/priority-review-vouchers>

Nota de Salud y Fármacos: El documento que aparece en el enlace del encabezado incluye tablas resumen de todos los artículos y documentos que se han incluido en este estudio.

Referencias

1. Árdal, Christine, Enrico Baraldi, Ursula Theuretzbacher, Kevin Outtersson, Jens Plahte, Francesco Ciabuschi, and John-Arne Røttingen. 2018. "Insights into Early Stage of Antibiotic Development in Small- and Medium-Sized Enterprises: A Survey of Targets, Costs, and Durations." *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice* 11 (1). <https://doi.org/10.1186/s40545-018-0135-0>. <https://jopp.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40545-018-0135-0>
2. Biotechnology Innovation Organization. n.d. "Biopharmaceutical Sector, A Driver of Innovation." Biotechnology Innovation Organization. Accessed February 25, 2019. <https://www.bio.org/toolkit>. <https://www.bio.org/toolkit>
3. Brouwers, Charles-André, Amber Garrison, and Paulina Ponce de Leon Barido. 2011. "Emerging Biopharmaceutical Companies: Ensuring a Favorable Environment for Continued Innovation." The Boston Consulting Group. http://phrma-docs.phrma.org/sites/default/files/pdf/bcg_emerging_biopharmaceutical_companies_white_paper.pdf.
4. DiMasi, Joseph A., and Henry G. Grabowski. 2007. "The Cost of Biopharmaceutical R&D: Is Biotech Different?" *Managerial and Decision Economics* 28 (4–5): 469–79. <https://doi.org/10.1002/mde.1360>.
5. Ekins, Sean, and Jill Wood. 2016. "Incentives for Starting Small Companies Focused on Rare and Neglected Diseases." *Pharmaceutical Research* 33 (4): 809–15. <https://doi.org/10.1007/s11095-015-1841-9>.
6. Geilinger, Ulrich, and Chandra Leo. 2019. "HBM New Drug Approval Report: Analysis of FDA New Drug Approvals in 2018 (and Multi-Year Trends)." HBM Partners. http://www.hbmpartners.com/en/news-research/?pageIdd55d7643=13#tab_d858312ec47cb6a64ac33daec0044371_3.
7. Gopalakrishnan, S., and P.E. Bierly. 2006. "The Impact of Firm Size and Age on Knowledge Strategies during Product Development: A Study of the Drug Delivery Industry." *IEEE Transactions on Engineering Management* 53 (1): 3–16. <https://doi.org/10.1109/TEM.2005.861807>.
8. Ham, Renske M.T. ten, Jarno Hoekman, Anke M. Hövels, Andre W. Broekmans, Hubert G.M. Leufkens, and Olaf H. Klungel. 2018. "Challenges in Advanced Therapy Medicinal Product Development: A Survey among Companies in Europe." *Molecular Therapy - Methods & Clinical Development* 11 (December): 121–30. <https://doi.org/10.1016/j.omtm.2018.10.003>.
9. Hay, Michael, David W Thomas, John L Craighead, Celia Economides, and Jesse Rosenthal. 2014. "Clinical Development Success Rates for Investigational Drugs." *Nature Biotechnology* 32 (1): 40–51. <https://doi.org/10.1038/nbt.2786>.
10. Hwang, T. J., D. Carpenter, and A. S. Kesselheim. 2014. "Target Small Firms for Antibiotic Innovation." *Science* 344 (6187): 967–69. <https://doi.org/10.1126/science.1251419>.
11. Hwang, Thomas J., and Aaron S. Kesselheim. 2016. "Vaccine Pipeline Has Grown During The Past Two Decades With More Early-Stage Trials From Small And Medium-Size Companies." *Health Affairs* 35 (2): 219–26. <https://doi.org/10.1377/hlthaff.2015.1073>.
12. IQVIA. 2019a. "The Changing Landscape of Research and Development: Innovation, Drivers of Change, and Evolution of Clinical Trial Productivity." IQVIA Institute for Human Data Science. https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/institute-reports/the-changing-landscape-of-research-and-development.pdf?_=1566815548339.
13. IQVIA. 2019b. "Emerging Biopharma's Contribution to Innovation: Assessing the Impact." IQVIA Institute for Human Data Science. <https://www.iqvia.com/institute/reports/emerging-biopharmas-contribution-to-innovation>.
14. Kaitin, KI. 2010. "Deconstructing the Drug Development Process: The New Face of Innovation." *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 87 (3): 356–61.
15. Kneller, Robert. 2010. "The Importance of New Companies for Drug Discovery: Origins of a Decade of New Drugs." *Nature Reviews Drug Discovery* 9 (11): 867–82. <https://doi.org/10.1038/nrd3251>.
16. Lincker, Helene, Constantinos Ziogas, Melanie Carr, Nuria Porta, and Hans-Georg Eichler. 2014. "Where Do New Medicines Originate from in the EU?" *Nature Reviews Drug Discovery* 13 (2): 92–93. <https://doi.org/10.1038/nrd4232>.
17. Medagliani, Donata, Magdalena R. De Azero, Odile Leroy, Florence Bietrix, and Philippe Denoel. 2018. "Innovation Partnership for a Roadmap on Vaccines in Europe (IPROVE): A Vision for the Vaccines of Tomorrow." *Vaccine* 36 (9): 1136–45. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.11.069>.
18. Moran, Mary, Javier Guzman, Anne-Laure Ropars, Margaret Jorgensen, Alina McDonald, Sarah Potter, and Hiwot Haile Selassie. 2007. "The Malaria Product Pipeline: Planning for the Future." Health Policy Division - The George Institute for International Health. http://www.policycures.org/downloads/The_malaria_product_pipeline_planning_for_the_future.pdf.

19. Moran, Mary, Anne-Laure Ropars, Javier Guzman, Jose Diaz, and Christopher Garrison. 2005. "The New Landscape of Neglected Disease Drug Development." London School of Economics and Political Science; Wellcome Trust. https://www.researchgate.net/publication/295855049_The_New_Landscape_of_Neglected_Disease_Drug_Development.
20. Moscicki, Richard A., and P.K. Tandon. 2017. "Drug-Development Challenges for Small Biopharmaceutical Companies." Edited by Jeffrey M. Drazen, David P. Harrington, John J.V. McMurray, James H. Ware, and Janet Woodcock. *New England Journal of Medicine* 376 (5): 469–74. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1510070>.
21. Mullard, Asher. 2013. "2012 FDA Drug Approvals." *Nature Reviews Drug Discovery* 12 (February). <https://www.nature.com/articles/nrd3946.pdf>
22. Munos, Bernard. 2009. "Lessons from 60 Years of Pharmaceutical Innovation." *Nature Reviews Drug Discovery* 8 (12): 959–68. <https://doi.org/10.1038/nrd2961>.
23. Myers, Stewart, and Lakshmi Shyam-Sunder. 1996. "Measuring Pharmaceutical Industry Risk and the Cost of Capital." In *Competitive Strategies in the Pharmaceutical Industry*, edited by Robert Helms. The AEI Press. <http://www.aei.org/publication/competitive-strategies-in-the-pharmaceutical-industry/>.
24. Ni, Jingyun, Junrui Zhao, Carolina Oi Lam Ung, Yuanjia Hu, Hao Hu, and Yitao Wang. 2017. "Obstacles and Opportunities in Chinese Pharmaceutical Innovation." *Globalization and Health* 13 (1). <https://doi.org/10.1186/s12992-017-0244-6>.
25. Prokop, Viktor, and Jan Stejskal. 2019. "Determinants of Innovation Activities and SME Absorption - Case Study of Germany." *Scientific Papers of the University of Pardubice. Series D, Faculty of Economics and Administration*. <https://dk.upce.cz/handle/10195/74243>.
26. Sanne, Jean-Luc. 2018. "Horizon 2020 SME-Instrument Topic: Clinical Research for the Validation of Biomarkers and/or Diagnostic Medical Devices." *Personalized Medicine* 15 (4): 303–9. <https://doi.org/10.2217/pme-2018-0003>.
27. Sautter, Jürgen, Ole F. Olesen, Jeremy Bray, and Ruxandra Draghia-Akli. 2011. "European Union Vaccine Research— An Overview." *Vaccine* 29 (39): 6723–27. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.12.060>.
28. Song, Chie Hoon, and Jens Leker. 2019. "Differentiation of Innovation Strategies Based on Pharmaceutical Licensing Agreements: Insight from Korean Pharmaceutical Firms." *Technology Analysis & Strategic Management* 31 (2): 169–85. <https://doi.org/10.1080/09537325.2018.1490711>.
29. Thomas, David. 2019. "2019 Emerging Therapeutic Company Trend Report: Global Venture and Public Offerings, 2009-2018; Global Licensing and Acquisitions, 2009-2018; 2019 Global Clinical Pipeline." *BIO Industry Analysis. BIO*. <http://go.bio.org/rs/490-EHZ-999/images/BIO%202019%20Emerging%20Company%20Trend%20Report.pdf>.
30. Wikhamn, Björn Remneland, Wajda Wikhamn, and Alexander Styhre. 2016. "Open Innovation in SMEs: A Study of the Swedish Bio-Pharmaceutical Industry." *Journal of Small Business & Entrepreneurship* 28 (2): 169–85. <https://doi.org/10.1080/08276331.2016.1145502>.

Certificados complementarios de protección y su impacto en el acceso a medicamentos en Europa: estudios de caso de sofosbuvir, trastuzumab e imatinib. (*Supplementary protection certificates and their impact on access to medicines in Europe: case studies of sofosbuvir, trastuzumab and imatinib*)

Yuanqiong Hu, Dimitri Eynikel, Pascale Boulet & Gaele Krikorian
J of Pharm Policy and Pract 2020; 13(1)

<https://joppp.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40545-019-0198-6>

Traducido por Salud y Fármacos

Resumen:

Durante los últimos años, los altos precios de los medicamentos han ido aumentando la presión sobre los sistemas de salud de los países de altos ingresos, y una de las causas subyacentes es el monopolio que se otorga a las empresas farmacéuticas. Estos monopolios se facilitan al adoptar estrategias para ampliar el período de protección de la propiedad intelectual, incluyendo la extensión del período de exclusividad una vez ha caducado el término de la patente. En la Unión Europea, esto se logra mediante la emisión de un Certificado Complementario de Protección (CCP), un mecanismo que se introdujo formalmente en virtud del Reglamento 1768/92 / CEE (ahora: Reglamento 469/2009 / CE, modificado). Después de haberlos implementado durante más de 20, se están cuestionando las justificaciones más frecuentes para otorgar los CCP, debido a algunos hallazgos recientes sobre su funcionamiento e impacto. Del mismo modo, ha habido cuestionamientos legítimos por el impacto negativo de los CCP en el acceso oportuno a medicamentos asequibles.

Este artículo evalúa críticamente las justificaciones subyacentes a la política de los CCP haciendo un análisis de tres medicamentos para la hepatitis C y de tratamientos contra el cáncer. Luego analiza los problemas de acceso en Europa a un medicamento contra la hepatitis C y un tratamiento contra el VIH, destacando el costo social de haber introducido los CCPs. Tanto el análisis normativo como el empírico han demostrado que las justificaciones que se utilizan frecuentemente para respaldar el régimen de CCPs son altamente cuestionables. La adición de la exclusividad CCP también ha retrasado considerablemente la competencia y ha mantenido los precios altos de los medicamentos en los países europeos. En última instancia, la concesión de estas ampliaciones de los derechos privados exclusivos sobre los medicamentos puede resultar en sufrimiento innecesario y limita el acceso universal a los medicamentos.

Entrevistas

Un asesor de la OMS dice que un fondo antimicrobiano podría mejorar un mercado que "no funciona" (WHO adviser says an antimicrobial fund can help a market that 'needs to be fixed')

Ed Silverman

Statnews, 11 de febrero de 2020

<https://www.statnews.com/pharmalot/2020/02/11/antimicrobials-antibiotics/>

Traducido por Salud y Fármacos

Durante el mes pasado, la Organización Mundial de la Salud y la Fundación Acceso a los Medicamentos (Access to Medicines Foundation) emitieron informes lamentando la falta de innovación y de inversión privada en el desarrollo de antibióticos, especialmente en antimicrobianos nuevos para combatir los patógenos resistentes a los tratamientos existentes. Para superar esta brecha, durante los últimos meses, la OMS ha trabajado con el Banco Europeo de Inversiones (BEI) en la creación de un fondo de inversión de hasta US\$1.000 millones para financiar la investigación en antimicrobianos con nuevos mecanismos de acción. El plan todavía está en proceso de organización y es posible que tarde algunos meses en ejecutarse, pero los funcionarios de la OMS y el BEI esperan que produzca al menos 10 medicamentos útiles. Hablamos con Peter Beyer, asesor principal de la división de resistencia a los antimicrobianos de la OMS, sobre estos avances. Esta es una versión editada de nuestra conversación.

Pharmalot: ¿De dónde salió la iniciativa para crear este fondo?

Beyer: Desafortunadamente, no hay suficiente inversión en antimicrobianos y hay que mejorar su mercado. Vea por ejemplo el caso de Melinta Therapeutics, que se declaró en quiebra recientemente, y esta no fue la primera empresa en hacerlo. En este momento no podemos resolver el problema fundamental, que es que las empresas que comercializan un antibiótico no generan suficientes ingresos para sobrevivir.

Por lo tanto, en este momento el temor es que, a menos que hagamos algo relativamente rápido, perderemos más pequeñas empresas. Así es como la pregunta se transformó en ¿qué podemos hacer a corto plazo para salvar a las pequeñas empresas que están haciendo la investigación? ¿Y qué podemos hacer, como socios, para cambiar las cosas? Lo que nos pareció más importante es facilitar la implementación de los ensayos Fase 2 y Fase 3. Podemos identificar lo que se necesita, pero solos no podemos cambiar el mercado. Por eso comenzamos a trabajar con el BEI (Biodefense and Emerging Infections Research Resources Repository), que tiene la experiencia de haber organizado el Fondo de la Unión Europea contra el Paludismo, y con Lions Head Global Partners para que nos ayudara a construir un modelo financiero.

Pharmalot: Pero ¿por qué crear un fondo?

Beyer: Porque con ello ganamos tiempo. El que sea a mayor escala debería ayudar, porque este tipo de iniciativa no tendría mucho impacto si fuéramos país por país. Convencer a los gobiernos para que cambien su sistema, como ha hecho el Reino

Unido, que está ejecutando un programa piloto para pagar el desarrollo de antimicrobianos, tardaría al menos un año. Y luego hay que evaluarlo y quizás las expectativas del mercado sean mejores en tres años, pero nada habrá cambiado en los otros grandes mercados europeos. Y no creo que se genere un gran fondo para premiar la comercializar un producto, no a nivel global, y no en los próximos uno o dos años.

Pharmalot: Entonces, ¿cuál es el enfoque?

Beyer: Analizamos las cifras para ver los costos de cada fase clínica, las tasas de deserción y las expectativas de ingresos. Y las discutimos con muchos expertos diferentes, incluyendo empresas y CarbX (una asociación público-privada creada hace cuatro años para ayudar a las empresas más pequeñas a realizar ensayos clínicos con antibióticos). Una pregunta clave fue ¿Cuál es el nivel de riesgo? Eso es lo que los banqueros e inversores quieren saber.

Pharmalot: Bueno ¿el fondo estará abierto solo a compañías más pequeñas y de mayor riesgo? Porque ha dicho que son los que tienen mayores problemas.

Beyer: No, no se limita a las pequeñas empresas, sino que aportará nuevos fondos en I + D que pueden ayudar a las pequeñas empresas. Y ese respaldo ayudará a las empresas a financiar la comercialización del producto. Pero GlaxoSmithKline (GSK), por ejemplo, podría perfectamente beneficiarse de dicho fondo, aunque tienen dinero propio para invertir en un proyecto.

Pharmalot: ¿Y cómo se organizará el fondo?

Beyer: Lo que haría la OMS, nuestro papel, sería ayudar a decidir en qué proyectos se debe invertir para tener un impacto significativo en la salud pública. Le diríamos al fondo dónde invertir. No tendríamos un papel en la gestión del fondo. No somos expertos financieros. En el fondo de la malaria, hemos tenido un papel similar. Podemos, por ejemplo, clasificar a cada antibiótico en desarrollo según el nivel de innovación que represente.

Pharmalot: ¿De dónde se supone que proviene el dinero?

Beyer: Básicamente, el BEI administrará una línea de crédito o de préstamos. Ya han establecido un fondo para la malaria y la idea es hacer algo similar, pero se dedicaría a financiar empresas, pequeñas o grandes, que desarrollen nuevos antibióticos. Los préstamos se harían para invertir en productos en Fase 2 o Fase 3 de desarrollo. Y el préstamo tendría que ser devuelto. Pero sabemos, por supuesto, que la mayoría no tendrán éxito. Por lo tanto, es una inversión relativamente arriesgada.

Todavía hay discusiones a nivel técnico y discusiones a nivel político. Pero necesitaríamos que hubiera inversores interesados. El banco está hablando con posibles inversores, incluyendo inversores públicos e inversores semipúblicos. Pero el fondo tiene que ser como mínimo de US\$500 millones para que la cartera sea diversa. Por debajo de esta cifra, no se puede distribuir el riesgo entre suficientes proyectos.

Nota: una fuente familiarizada con el BEI, que pidió no ser identificada, nos dijo que todavía estaban estudiando la estructura de gobernanza, pero que los préstamos serían similares a la deuda de riesgo y que los

reembolsos podrían, por ejemplo, consistir en regalías por ventas. Para recuperar este tipo de inversión, el BEI espera que se requieran de 10 a 15 años.

Tratados de Libre Comercio, Propiedad Intelectual y Patentes

Propiedad intelectual y acceso a medicamentos: una introducción a cuestiones clave: algunos términos y conceptos básicos (*Intellectual property and access to medicines: An introduction to key issues – Some basic terms and concepts*)
SouthCentre, diciembre de 2019
https://www.southcentre.int/wp-content/uploads/2019/12/TP1_Intellectual-Property-and-Access-to-Medicines_EN-1.pdf

La propiedad intelectual y las patentes en particular se han convertido en uno de los temas más debatidos sobre el acceso a los medicamentos, desde la creación de la Organización Mundial del Comercio (OMC) y la entrada en vigor del Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC). Las patentes no son de ninguna manera las únicas barreras para el acceso a medicamentos que salvan vidas, pero pueden desempeñar un papel significativo, o incluso determinante. Durante el período de protección de la patente, la capacidad del titular de la patente para determinar los precios, en ausencia de competencia, puede hacer que el medicamento resulte inalcanzable para la mayoría de las personas que viven en los países en desarrollo. Este primer número del “South Centre Training Materials” pretende, en su primera parte, ofrecer una introducción a cuestiones clave en el ámbito del acceso a los medicamentos y la propiedad intelectual. La segunda parte describe y define algunos términos y conceptos básicos de esta área relativamente nueva de las políticas farmacéuticas, que son los aspectos comerciales de los derechos de propiedad intelectual que regulan la investigación, el desarrollo y el suministro de medicamentos y las tecnologías sanitarias en general.

El documento en inglés está disponible en el enlace que aparece en el encabezado

Medicamentos y propiedad intelectual: 10 años de la estrategia global de la OMS (*Medicines and intellectual property: 10 years of the WHO global strategy*)
Germán Velásquez

SouthCentre, Research Paper 100, diciembre de 2019
https://www.southcentre.int/wp-content/uploads/2019/12/RP100_Medicines-and-Intellectual-Property-10-Years-of-the-WHO-Global-Strategy_EN.pdf

Las negociaciones del Grupo de Trabajo Intergubernamental sobre Salud Pública, Innovación y Propiedad Intelectual conocido como el “IGWG” (2006-2008), liderado por los Estados Miembros de la OMS, fueron el resultado de un estancamiento en la Asamblea Mundial de la Salud el 6 de diciembre de 2006, en la que los Estados Miembros no pudieron llegar a un acuerdo sobre las 60 recomendaciones del informe “Salud Pública, Innovación y Propiedad Intelectual”, presentado el mismo año por un grupo de expertos designado por el Director

General de la OMS. El resultado de estas negociaciones se convirtió en la “Estrategia Global y Plan de Acción para la Salud Pública, la Innovación y la Propiedad Intelectual” (GSPOA), aprobada por la Asamblea Mundial de la Salud en 2008. Uno de los objetivos de la Estrategia Global desarrollada por el IGWG era reformar fundamentalmente el sistema de innovación farmacéutica, debido a su incapacidad para producir medicamentos asequibles para las enfermedades que afectan a una gran parte de la población mundial que vive en los países en desarrollo. Los derechos de propiedad intelectual (PI) impuestos por el Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC) y los acuerdos comerciales podrían convertirse en obstáculos importantes para el acceso a los medicamentos. La GSPOA ha analizado críticamente esta realidad y ha llevado a la búsqueda de nuevas soluciones a este problema. Diez años después de la aprobación de la GSPOA, los resultados siguen siendo inciertos y pobres.

El documento en inglés está disponible en el enlace que aparece en el encabezado

Patentes de segundo uso médico: tratamiento legal y problemas de salud pública (*Second medical use patents – Legal treatment and public health issues*)

Clara Ducimetière
SouthCentre, Research Paper 101, diciembre 2019
https://www.southcentre.int/wp-content/uploads/2019/12/RP101_Second-Medical-Use-Patents-Legal-Treatment-and-Public-Health-Issues_EN.pdf

Este documento intenta ofrecer una visión general del debate en torno a la patentabilidad de nuevos usos terapéuticos de ingredientes activos conocidos, tanto en los países desarrollados como en los países en desarrollo. Tras un examen minucioso de las normas internacionales de patentabilidad, este documento concluye que los segundos usos médicos no califican para la protección de patentes y que sólo han sido protegidos en varias jurisdicciones mediante una ficción jurídica. La creciente aceptación de las patentes de segundo uso médico parece ser el resultado de una estrategia de las empresas farmacéuticas para prolongar la vida de las patentes existentes, justificadas principalmente por razones financieras. Sin embargo, estas prácticas tienen un impacto perjudicial en la competencia de los genéricos y, por lo tanto, en el acceso a los medicamentos y a la salud pública, en particular en los países en desarrollo. Por lo tanto, este documento sostiene que una política de patentes sólida y coherente con los objetivos de salud pública, en particular, un mayor acceso a los medicamentos no debería permitir la concesión de patentes para un segundo uso médico.

El documento en inglés está disponible en el enlace que aparece en el encabezado

Síntesis de investigación: criterios de patentabilidad*(Research synthesis: Patentability criterio)*

Danielle Navarro

Knowledge Portal on Innovation and Access, a project of the Global Health Centre, Graduate Institute of Geneva, 2020<https://www.knowledgeportal.org/patentability-criteria>

Traducido por Salud y Fármacos

El Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (Acuerdo ADPIC) establece criterios básicos de patentabilidad, pero los países tienen espacio político para decidir cómo se definen y aplican estos criterios a nivel nacional, es un aspecto importante de las "flexibilidades de los ADPIC" y se puede utilizar para equilibrar los intereses privados y públicos.

Los gobiernos han adoptado diferentes estrategias con respecto a los criterios de patentabilidad, principalmente al abordar las patentes "secundarias" de productos ya conocidos. Hay algunos estudios que han explorado la efectividad de estas prácticas, especialmente Argentina, Brasil e India, destacando lo que funcionó y lo que no funcionó y cómo se pueden mejorar. Hay que hacer más estudios comparativos y empíricos en diferentes países y también estudiar cómo se aplican los criterios de patentabilidad a otros productos de salud que no sean medicamentos.

El documento en inglés está disponible en este enlace

https://da7af2c8-d9b0-47a3-a3f6-89c3c3bfa02c.filesusr.com/ugd/356854_1c40bbc467074e84894c0eaf3b0c012f.pdf

Guía global de la vinculación de patentes *(Global guide to patent linkage)**Baker and McKenzie, noviembre de 2019*

<https://www.bakermckenzie.com/en/insight/publications/guides/global-guide-to-patent-linkage>

Traducido por Salud y Fármacos

Las empresas de salud invierten mucho en medicamentos y tratamientos nuevos. Solo las compañías farmacéuticas gastan en promedio el 17% de sus ingresos en I + D, y están entre las que más invierten en innovación.

La vinculación de patentes es compleja, ya que combina la protección de la propiedad intelectual, siguiendo las leyes de propiedad intelectual, con el mandato de las agencias reguladoras de medicamentos, que difieren según el país. Cuando las compañías farmacéuticas quieren exigir que se cumplan las regulaciones o solicitan la aprobación de un nuevo producto necesitan saber qué jurisdicciones han adoptado el régimen de vinculación de patentes. La Guía es oportuna, particularmente dado el aumento en el desarrollo de biológicos y biosimilares.

La Guía Global de Vínculo de Patentes incluye a más de 35 jurisdicciones clave, es un recurso integral, producido en colaboración con la Asociación Internacional de Fabricantes Farmacéuticos (AIPM), que explora qué regímenes legales han adoptado los vínculos de patentes y las estrategias que pueden usar los titulares de las patentes para proteger sus activos.

Para acceder al documento en inglés hay que registrarse en el enlace que aparece en el encabezado

Abuso de patentes farmacéuticas: ¡hasta el infinito y más allá! *(Pharmaceutical patent abuse: To infinity and beyond!)*

Erik Komendant,

Association for Affordable Medicines

<https://accessiblemeds.org/resources/blog/pharmaceutical-patent-abuse-infinity-and-beyond>

Traducido por Salud y Fármacos

Un nuevo informe describe más evidencia de abuso de patentes

La industria farmacéutica estadounidense trata de encontrar el equilibrio entre la innovación y el acceso. Las compañías farmacéuticas innovadoras reciben recompensas por inventar y desarrollar nuevos tratamientos y curas que mejoren la calidad de vida de todos. A cambio de la innovación, la ley vigente proporciona a las compañías farmacéuticas innovadoras 12 años de exclusividad en el mercado garantizada (monopolio) para los productos biológicos y 20 años para cada patente. También se otorga un periodo de monopolio adicional para incentivar el desarrollo de medicamentos pediátricos y huérfanos. Durante el período de exclusividad en el mercado y de duración de las patentes, los precios se establecen a sabiendas de que no hay competencia.

Los fabricantes de genéricos y los que han empezado a penetrar el creciente mercado de los biosimilares tendrán la oportunidad de producir el mismo medicamento cuando finalice su período de exclusividad y pierda la protección de la patente. Cuando los productos competidores ingresan al mercado, el precio de los medicamentos se reduce significativamente y los pacientes se benefician porque pueden acceder a medicamentos más asequibles que han sido aprobados por la FDA. La experiencia muestra que, transcurridos 12 meses desde la comercialización de genéricos, sus precios disminuyen en más del 60%.

Sin embargo, cada vez hay más pruebas de que el sistema de patentes se está utilizando para inclinar la balanza y retrasar el acceso del paciente a los genéricos mucho más de lo que pretendía el Congreso. En un informe reciente de I-MAK, los 12 medicamentos de marca que tuvieron mayores ventas durante el año pasado están protegidos por un total de 848 patentes (un promedio de 71 por medicamento), lo que se traduce en un promedio de 38 años sin competencia genérica. Algunos ejemplos del informe:

- Humira, es el medicamento de marca más vendido en el mundo, sirve para tratar la artritis y otras afecciones crónicas. Salió al mercado en 2002, pero sus 132 patentes bloquean la competencia durante 39 años.
- La FDA aprobó uno de los tratamientos contra el cáncer más recetados, Revlimid, en 2005. Está protegido por 96 patentes, que se podrían traducir en 40 años de ventas exclusivas, sin competencia.
- Los diabéticos que dependen de la insulina, Lantus, podrían no tener acceso a una alternativa genérica durante 37 años, porque se han emitido 49 patentes.

No hay duda de que varias de estas patentes responden a una innovación verdadera. Por ejemplo, nuevos grupos de pacientes se benefician del mismo medicamento que se usa para tratar una afección diferente. Pero el abuso del sistema de patentes erige barreras a la competencia genérica y biosimilar, y obliga a que los pacientes tengan que pagar precios de los medicamentos más altos durante más tiempo.

¿Qué se puede hacer para reducir el abuso del sistema de patentes? Debemos proteger los derechos de propiedad intelectual y mejorar la capacidad del sistema para eliminar las patentes no innovadoras. Además, recientemente, la Asociación de Medicinas Asequibles (Association for Affordable Medicines AAM) presentó 42 recomendaciones en respuesta al Plan del Ministerio de Salud de EE UU (HHS) para reducir los precios de los medicamentos y ayudar a restablecer el equilibrio entre la innovación y el acceso. El Congreso también tiene una oportunidad y debería analizar las formas de fortalecer las leyes de patentes para aumentar el acceso de los pacientes, a la vez que sigue premiando la verdadera innovación.

El ministro de salud Alex Azar señaló recientemente: "El Congreso recompensó a las compañías farmacéuticas innovadoras con un período de monopolio a través de las patentes y, al expirar ese período, debería haber competencia". Estamos de acuerdo. Si queremos reducir el precio de los medicamentos para los pacientes, el centro de esta estrategia debe incluir acabar con el abuso de las patentes.

Tras los ADPIC, los precios de los medicamentos ¿son altos e inaccesibles? Evidencia de la industria farmacéutica en India

(Are medicine prices high and unaffordable after TRIPS? Evidence from pharmaceutical industry in India)

Sudip Chaudhuri

Centre for Development Studies, diciembre 2019

http://cds.edu/wp-content/uploads/2020/01/CommentarySeirs10_Sudip.pdf

Traducido por Salud y Fármacos

Resumen

El acuerdo ADPIC ha sido uno de los más polémicos de la OMC. La industria farmacéutica ha estado en el centro de este debate, especialmente en el caso de India, que antes de los ADPIC no reconocía las patentes para los productos farmacéuticos y se convirtió en un importante fabricante y exportador de los mismos. Durante la pandemia del SIDA, cuando los productos patentados tenían un precio exorbitante, el suministro de estos medicamentos desde la India permitió que fueran asequibles y accesibles. Tras la reintroducción de la protección de patentes para los productos farmacéuticos en la India, tal como requería el acuerdo ADPIC, surgió una gran controversia y se especuló mucho sobre su posible impacto. En lugar de especular, este documento analiza una gran base de datos que incluye a todos los productos que hay en el mercado.

Rechazamos las afirmaciones de que ADPIC vaya a tener o ha tenido poco impacto negativo en el acceso. Nuestro estudio muestra que las empresas han comenzado a vender productos a precios altos e inasequibles, particularmente los de algunos grupos terapéuticos como los tratamientos contra el cáncer. El

cáncer aún no es una pandemia como el SIDA, pero ahora se reconoce como uno de los mayores desafíos para la salud pública a nivel mundial. Nuestro estudio resalta la gravedad de la situación con ejemplos de varios medicamentos contra el cáncer que son mucho más caros que los US\$10.000 por persona que a principios de la década de 2000 costaban los medicamentos contra el VIH/SIDA y protagonizaron una protesta internacional. Otro hallazgo importante es que los precios son altos no solo por las patentes legales que impiden la entrada de genéricos, sino también por las barreras de fabricación y regulación, especialmente para los productos biológicos. Esto tiene implicaciones para poder intervenir en las políticas y lograr que los medicamentos sean más asequibles para lograr la cobertura médica universal. Lo importante no es solo que se utilicen las flexibilidades incluidas en los ADPIC, como las licencias obligatorias y el control de precios, sino que también se simplifiquen las barreras regulatorias, como en el caso de los biológicos.

Dieciocho años después de Doha: análisis del uso de las flexibilidades ADPIC para proteger la salud pública en África

(Eighteen years after Doha: An analysis of the use of public health Trips flexibilities in Africa)

Yousuf A Vawda, Mr Bonginkosi Shoji

South Centre, febrero 2020, research papers no. 103 Pp. 42.

Traducido por Salud y Fármacos

Este trabajo ofrece propuestas específicas que responden a las condiciones de cada uno de los 28 países de África subsahariana

Introducción

Durante casi dos décadas, desde la firma del Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC), varios académicos e instituciones han investigado la evolución de la propiedad intelectual (PI) en la región africana. Más concretamente, desde la adopción de la Declaración de Doha sobre el Acuerdo ADPIC y la salud pública en noviembre de 2001, y se han ido centrando cada vez más en la inclusión de las flexibilidades de los ADPIC en la legislación nacional y en el alcance de su uso. En el 18 aniversario de la Declaración, conviene hacer un balance de estos desarrollos y tratar de hacer una descripción exhaustiva de como se han ido implementando estas flexibilidades en el continente africano, específicamente las relacionadas con el acceso a los medicamentos.

Este documento de investigación aporta una visión general de la medida en que algunos países africanos han adoptado marcos legales y políticos relacionados con las flexibilidades de los ADPIC, analiza el uso real de estas flexibilidades para facilitar el acceso a los medicamentos, y sugiere recomendaciones para optimizar su uso al responder a los imperativos de salud pública.

El documento comienza explicando el contexto de la propiedad intelectual en África y en la Organización Mundial del Comercio (OMC), el Acuerdo sobre los ADPIC y la Declaración de Doha. Después proporciona una visión general de la situación en los países africanos y procede a dar cuenta del rol de las políticas regionales y las organizaciones de PI. La siguiente sección describe las flexibilidades previas y posteriores a la concesión, como surgen en la legislación nacional y la medida en que se han

utilizado. También se hacen recomendaciones sobre cómo los Estados que aún no han revisado sus regulaciones de PI pueden incluirlas para maximizar las flexibilidades relacionadas con la salud pública. Además, se discuten otras flexibilidades no relacionadas con la legislación sobre propiedad intelectual y propiedad industrial, por ejemplo, las leyes y políticas de competencia. El documento concluye que los países deben reformar sus leyes de patentes o de propiedad industrial para permitir la plena utilización de las flexibilidades de los ADPIC, y que la adopción e implementación de flexibilidades en los sistemas nacionales es solo un primer paso para alcanzar la salud para todos.

Conclusión

Hace tiempo que se reconoce que las flexibilidades de los ADPIC son una herramienta esencial "para promover el acceso de los productores locales a ingredientes farmacéuticos patentados y también a los conocimientos y la tecnología para fabricar productos farmacéuticos patentados". Sin embargo, para que esos beneficios se materialicen, los países deben reformar sus leyes de patentes o de propiedad industrial para que permitan su plena utilización. Al reflexionar sobre los avances desde la Declaración de Doha, constatamos que muchos países han avanzado en mejorar el acceso a la atención médica utilizando las flexibilidades de los ADPIC, pero su adopción y uso distan mucho de ser óptimos. En este documento se incluyen recomendaciones para orientar a los países a formular sus regímenes de PI maximizando el uso de estas flexibilidades.

El proceso de adopción e implementación de las flexibilidades de los ADPIC en los sistemas nacionales no es más que un primer paso para lograr la salud para todos. El proyecto de acceso a medicamentos depende de varios procesos, no se limita a las medidas legales que se han identificado aquí. Además del costo y la asequibilidad, también tiene que ver con la disponibilidad de suministros, que podría verse amenazada por la dependencia de un único o de un número limitado de proveedores, el agotamiento de las existencias después de un brote o epidemia importante, o por defectos en el proceso de fabricación. Y, por último, el objetivo de permitir el acceso a los medicamentos dependerá de la capacidad de los sistemas de salud.

Grupos de pacientes dicen que la propuesta brasileña de cambiar las revisiones de patentes favorecería a la industria farmacéutica (*Patient groups say Brazilian proposal to change patent reviews would favor pharma*)

Ed Silverman

Statnews, 8 de enero de 2020

<https://www.statnews.com/pharmalot/2020/01/08/brazil-patents-drug-prices/>

Traducido por Salud y Fármacos

Una propuesta reciente del gobierno brasileño para privatizar su oficina de patentes ha alarmado a los defensores de los pacientes, que temen que tal medida facilitaría que la industria farmacéutica mantuviera los monopolios de los medicamentos y, en consecuencia, aumentarían los precios en una de las economías más grandes del mundo.

El Ministerio de Economía, en su nota técnica ([https://www.capitaldigital.com.br/wp-](https://www.capitaldigital.com.br/wp-content/uploads/2019/12/SEI_ME-4747884-Nota-T%C3%A9cnica.pdf)

[content/uploads/2019/12/SEI_ME-4747884-Nota-T%C3%A9cnica.pdf](https://www.capitaldigital.com.br/wp-content/uploads/2019/12/SEI_ME-4747884-Nota-T%C3%A9cnica.pdf)), sugirió fusionar el Instituto Nacional de Propiedad Industrial, o INPI, que supervisa las revisiones de patentes, con otra agencia gubernamental para formar una nueva entidad público-privada llamada Agencia Brasileña para el Desarrollo y la Propiedad Industrial, o ABDPI. Según la nota del Ministerio, el objetivo es generar "mayores eficiencias".

Sin embargo, según investigadores académicos que están dando seguimiento a esta propuesta, esto probablemente permitiría a la industria tener una mayor participación en la forma en que se examinan las patentes, porque la nueva entidad tendría una administración autónoma, aun cuando su objetivo es beneficiar a la ciudadanía. Por esta razón, los grupos de pacientes argumentan que el gobierno, esencialmente, está abdicando su papel.

"El sistema de patentes se basa en un intercambio entre los sectores público y privado. Pero si se saca del dominio público y se coloca efectivamente en el dominio privado, es como hacer que el zorro vigile a las gallinas. El sector privado decidiría por sí mismo si una invención es meritoria o no", dijo Pedro Villardi, coordinador de la Asociación Brasileña Interdisciplinaria contra el SIDA.

"El examen de las patentes es un paso crucial para decidir si la patente del medicamento permanece en manos privadas o es de dominio público. Y otorgar más espacio para que el sector privado decida sobre las patentes, es muy preocupante, porque el sector privado puede beneficiarse de un proceso de análisis frágil y recibir más patentes para establecer más monopolios, que pueden usarse para aumentar los precios".

Interfarma, el grupo comercial de los fabricantes de medicamentos de marca en Brasil no pudo ser contactado para que hiciera comentarios.

El problema surge en medio de una lucha constante, en diferentes países, entre los grupos de defensa de los pacientes y la industria farmacéutica por las patentes y el acceso a medicamentos. Los fabricantes de medicamentos argumentan regularmente que las patentes garantizan los beneficios necesarios para invertir en innovación, mientras que los defensores de los pacientes rechazan que la industria farmacéutica intente explotar las patentes a expensas de la atención médica asequible.

Esta batalla se está dando en todo el mundo, ya que el costo de los medicamentos ha llevado a un número creciente de personas a saltarse las dosis, o a renunciar al tratamiento, o a enfrentar tensiones financieras. La propuesta del ministerio brasileño es solo el último ejemplo, y en este caso el problema se ha planteado en el seno de un debate gubernamental más amplio sobre presupuestos y recursos.

Como cuestión práctica, la propuesta del ministerio brasileño podría beneficiar a la industria, pero no solo a la industria farmacéutica, porque el número de analistas de patentes podría reducirse, ya que el Ministerio de Economía está buscando la forma de reducir costos. Esto sugiere que la carga de trabajo que enfrentarían los analistas en la entidad recién constituida debilitaría el sistema de revisión.

Hasta julio, la oficina brasileña de patentes tenía 318 analistas y una cartera con más de 131.000 solicitudes, o alrededor de 412 solicitudes pendientes por analista, según Eduardo Mercadante, un estudiante de doctorado en desarrollo internacional en la London School of Economics, que también trabaja con Instituto de Economía de la Universidad Federal de Río de Janeiro.

Si la medida reduce el número de analistas e incrementa el plazo en que se analizan las patentes, según la ley brasileña de patentes, se prolongarían más las patentes, pudiendo beneficiar a los fabricantes de medicamentos. Según Villardi, también preocupa que se puedan otorgar patentes de menor calidad.

Si se reduce el número de analistas, pero no aumenta el plazo en que se revisan las patentes, "eso seguramente significaría que la (oficina) no está examinando las patentes con mucho cuidado, por lo que se otorgarían patentes que no deberían otorgarse", dijo Ken Shadlen, un especialista en ciencias políticas de la London School of Economics que estudia a la industria farmacéutica mundial y las cuestiones de patentes

"Si el gobierno se toma en serio la reducción en la acumulación de solicitudes, entonces deben invertir más recursos en el INPI y en la capacidad de análisis, no reducirla", continuó. "Esta propuesta incluye que algunos analistas se vayan (a la Agencia Brasileña para el Desarrollo y la Propiedad Industrial), por lo que incluso, aunque nada más cambie, esto representa, en el mejor de los casos, una reducción en los recursos humanos asignados a examinar las solicitudes de patentes.

"... También está el tema de la "privatización", que no es solo una cuestión legal, sino que es la forma cómo los sesgos a favor de otorgar las patentes se van incorporando a su proceso de análisis".

Chile. Legisladores chilenos apoyan las licencias obligatorias para medicamentos y vacunas contra el coronavirus (*Chilean lawmakers support compulsory licensing for coronavirus medicines and vaccines*)

Ed Silverman

Statnews, 18 de marzo de 2020

<https://www.statnews.com/pharmalot/2020/03/18/chile-compulsory-licensing-coronavirus-covid19-vaccines/>

Traducido por Salud y Fármacos

La cámara baja del Congreso de Chile, preocupada por el acceso a tratamientos contra el coronavirus que es propaga rápidamente, aprobó, casi por unanimidad, una resolución que permitiría al gobierno emitir licencias obligatorias para cualquier medicamento, vacuna o prueba diagnóstica que ayude a combatir la pandemia.

La resolución, respaldada por la Cámara de Diputados, también permite que el Ministerio de Salud de Chile solicite a la Organización Mundial de la Salud que recopile información sobre los costos de I + D directamente asociados con los productos utilizados para prevenir, detectar y tratar COVID-19, incluyendo las inversiones públicas y privadas. Por cierto, el voto fue de 127 a favor, ninguno en contra y ocho abstenciones.

"Es un paso importante para fortalecer las herramientas legales que permitirán acceder a tecnologías útiles para combatir esta pandemia en Chile", dijo en un comunicado Luis Villarroel, quien dirige la Corporación Innovarte, un grupo de defensa que luchó para se aprobara la resolución. Argumentó que mejorar la transparencia en los costos de I + D debería permitir una mejor comprensión de los roles que han desempeñado el gobierno y la industria.

La Cámara Farmacéutica de Chile y la Asociación Industrial de Laboratorios Farmacéuticos no pudieron ser contactados para que hicieran comentarios, aunque una fuente de la industria señaló que la resolución no es vinculante para el gobierno.

La medida se produce en un contexto de creciente angustia por el aumento del precio de los medicamentos, que ha provocado que un número cada vez mayor de países considere el uso de licencias obligatorias, una medida que se ha debatido en Chile, por ejemplo, durante más de un año.

Un país puede otorgar dicha licencia a una agencia pública o a un fabricante de medicamentos genéricos, permitiéndole copiar un medicamento patentado sin el consentimiento de la compañía que tiene la patente. Este derecho figura en una sección del acuerdo de la Organización Mundial del Comercio conocido como Acuerdo sobre Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio, o ADPIC.

Hace un año, otro grupo de la industria, Our Health Latin America, argumentó que los esfuerzos legislativos que se hicieron inicialmente en Chile para apoyar las licencias obligatorias "socavaron la innovación".

Sin embargo, ahora, en medio de Covid-19 y preocupados porque un gran número de personas no puedan acceder a una terapia o una vacuna por su elevado precio, la urgencia por resolver el problema podría ser más acuciante.

La idea fue ganando popularidad a fines del mes pasado cuando el Secretario de Servicios Humanos y de Salud de EE UU, Alex Azar, testificó inicialmente ante el Congreso y rehusó a comprometerse en garantizar que los estadounidenses podrán acceder a cualquier producto que se investigue con fondos de los contribuyentes. Posteriormente retrocedió, pero para entonces ya había surgido un debate sobre el acceso a productos médicos en medio de una pandemia.

Queda por ver si el gobierno chileno adoptará la resolución, pero algunos creen que la medida podría generar esfuerzos similares en otros lugares.

"Esta es la primera de lo que probablemente serán muchas más licencias obligatorias relacionadas con esta pandemia, si las invenciones patentadas se consideran útiles", predijo Jamie Love, director de Knowledge Ecology International, un grupo de defensa de los pacientes que rastrea el acceso a los medicamentos y los problemas de patentes, y que fue el primero en informar sobre el voto.

La resolución chilena también hace referencia a una resolución controvertida que adoptó la Asamblea Mundial de la Salud en mayo pasado con el objetivo de mejorar el acceso a los

medicamentos. Esa resolución, para que los gobiernos con escasez de recursos controlaran su gasto en medicamentos, fue diseñada, en parte, para promover mayor transparencia en los costos de I + D. Sin embargo, la redacción final limitó el acceso a dicha información.

El tema es preocupante debido al papel que juegan los costos de I + D en la discusión más amplia sobre el precio de los medicamentos. La industria farmacéutica dice frecuentemente que muchos medicamentos, especialmente aquellos que se usan para tratar cánceres y enfermedades raras, requieren desembolsos sustanciales que se deben recuperar no solo para cubrir los costos, sino también para ofrecer incentivos para hacer investigación.

Como dijimos en ese momento, los grupos de defensa de pacientes y un número creciente de legisladores han estado pidiendo a la industria farmacéutica que abra sus libros para comprender mejor la relación entre costos y precios. Sin embargo, los fabricantes de medicamentos no han estado dispuestos a hacerlo, argumentando que es extremadamente difícil asignar costos a un producto específico.

Ecuador. Comité Legislativo en Ecuador aprueba resolución sobre licencia obligatoria para patentes relacionadas con el coronavirus (*Legislative Committee in Ecuador approves resolution on compulsory licensing of patents relating to the coronavirus*)

Luis Gil Abinader

Knowledge Ecology International KEI, 20 de marzo de 2020

<https://www.keionline.org/32429>

Traducido por Salud y Fármacos

Hoy, la Comisión de Educación, Cultura, Ciencia y Tecnología de la Asamblea Nacional en Ecuador aprobó una resolución solicitando al Ministro de Salud que emita licencias obligatorias sobre patentes relacionadas con las tecnologías para luchar contra el coronavirus. La resolución también pide al Ministro de Salud que use el artículo 510 del Código Ingenios, una disposición que permite que las autoridades competentes autoricen el acceso de terceros a información no divulgada, incluyendo los datos de pruebas clínicas.

También hay un artículo fuerte sobre transparencia:

Artículo 5.- Instar al Ministerio de Salud Pública de Ecuador a que solicite al Observatorio Mundial de Investigación y Desarrollo en Salud de la Organización Mundial de la Salud (OMS) la recopilación de información sobre los costos de la investigación y desarrollo directamente asociados con vacunas, medicamentos, pruebas diagnósticas, dispositivos, suministros y otras tecnologías útiles para la vigilancia, prevención, detección, diagnóstico y tratamiento de COVID-19, incluyendo las inversiones realizadas por instituciones del sector público, instituciones del sector privado y las organizaciones benéficas.

La Asamblea Nacional es la rama legislativa del gobierno de Ecuador. La Comisión de Educación, Cultura, Ciencia y Tecnología, integrada por 12 legisladores, es un órgano permanente de la Asamblea Nacional. El legislador Jimmy Candell Soto propuso la resolución y la Comisión la aprobó por

unanimidad. Hernán Núñez Rocha, ex director de la oficina de patentes que dirigió la agencia durante la aprobación del Código Ingenios en 2016, y el abogado ecuatoriano Diego Morales Oñate, testificaron a favor de la resolución durante una audiencia celebrada en línea.

Una versión en PDF de la resolución aprobada hoy está disponible aquí: <https://www.keionline.org/wp-content/uploads/ES-Ecuador-CL-resolution.pdf>

Comentario de Ecuador

Hernán Núñez Rocha

“Los tratados internacionales relacionados con la propiedad intelectual, así como las normas de la comunidad andina, facultan a Ecuador a tomar medidas excepcionales en casos de emergencia e interés público. En este sentido, el Código Ingenios incluye varias reglas que permiten el uso del sistema de propiedad intelectual en beneficio de los derechos fundamentales.

“La Comisión ha promulgado una resolución histórica, ya que solicita al gobierno que implemente medidas que permitan el acceso a tecnología patentada, así como a toda la información no revelada relacionada con el Coronavirus, incluyendo los datos de prueba.

“Esta resolución es un claro ejemplo de las disposiciones del Código Ingenios, que establecen la necesidad de sopesar los derechos de propiedad intelectual con los derechos fundamentales, para garantizar un equilibrio adecuado entre los propietarios y los usuarios. Además, contempla medidas adicionales en casos de emergencia nacional, según lo dispuesto en la resolución citada.

"Si en situaciones como la actual, el sistema de propiedad intelectual no puede proporcionar soluciones que beneficien a la población, debemos necesariamente repensar el modelo".

Ecuador. Las licencias obligatorias en Ecuador

Salud y Fármacos, 5 de abril de 2020

Se acaba de publicar una evaluación de la política de emisión de licencias obligatorias (LO) en Ecuador [1] que puede ser de interés para otros países que deseen adoptar este tipo de estrategias y resumimos a continuación.

El mercado farmacéutico ecuatoriano está dominado por las marcas (90%), incluyendo genéricos de marca (alrededor del 20% del total). Los prescriptores y la población ecuatoriana desconfían de la calidad de los genéricos; les preocupa que sean falsos o que tengan problemas de manufactura. Además, la capacidad de la industria local es limitada, y solo hay una empresa farmacéutica financiada por el gobierno: Enfarma EP, que se constituyó en 2012 en respuesta al interés político por la producción local (Nota de Salud y Fármacos: esta empresa se liquidó a mediados de 2018, oficialmente por no haber cumplido con sus objetivos, pero es probable que también responda a prioridades políticas).

Ecuador incluyó el derecho a la salud en su Constitución de 2008, en 2009 se firmó el decreto que establece el marco legal para la emisión de LO, y en enero de 2010, el Instituto Ecuatoriano de Propiedad Intelectual (IEPI) estableció el proceso para solicitar dichas licencias. Podían solicitar LO tanto las entidades públicas como las privadas, siempre que el medicamento fuese de interés para la salud pública, respondiera a una emergencia, en caso de epidemia, fuera necesario para proteger el ambiente o simplemente como respuesta a las prácticas injustas de la industria multinacional. Cada solicitud debía incluir una justificación y un análisis de la factibilidad de

producción. La regulación no especifica que la solicitud tenga que justificar la necesidad de la LO presentando un informe técnico, económico o epidemiológico. Además, se presumía que antes de solicitar una LO se habrían agotado todos los canales diplomáticos, políticos y comerciales con el dueño de la patente para obtener una licencia voluntaria. Una vez establecida la capacidad de producción, el país se compromete a pagar una regalía al dueño de la patente y a no exportar el medicamento producido mediante una LO. El IEPI tiene la potestad para determinar la duración de la LO.

Cuadro 1. Estatus de las licencias obligatorias que se han solicitado en Ecuador desde 2003

Solicitante	Privado	Fecha	Ingrediente activo, nombre comercial, dueño	Estatus
Acromas Laboratorio químico -farmacéutico SA	Si	2003 (principios)	Lamivudina+zidovudina (Combivir, GSK)	Denegada
Matrix Laboratorios Limited	Si	18/12/2009	Liponavir+ritonavir (Kaletra, Abbott)	Caducada
Eskegroup SA	Si	5/1/2010	Liponavir+ritonavir (Kaletra, Abbott)	14/4/2010
Enfarma EP	No	20/4/2010	Liponavir+ritonavir (Kaletra, Abbott)	Denegada
Matrix Laboratorios Limited	Si	19/10/2011	Liponavir+ritonavir (Kaletra, Abbott)	Denegada
Acromas Laboratorio químico -farmacéutico SA	Si	15/06/2012	Liponavir+ritonavir (Kaletra, Abbott)	20/5/2013
Acromas Laboratorio químico -farmacéutico SA	Si	15/06/2010	Lamivudina+abacavir (Kivexa, GSK)	12/11/2012
Acromas Laboratorio químico -farmacéutico SA	Si	1/11/2012	Etoricoxib (Arcoxia, Merck)	4/4/2014
Ginsberg Ecuador SA	Si	11/1/2013	Gemcitabina (Gemzar, Eli Lilly)	Retirada
Ginsberg Ecuador SA	Si	5/2/2013	Lamivudina+abacavir (Kivexa, GSK)	En proceso
Ginsberg Ecuador SA	Si	14/3/2013	Gemcitabina (Gemzar, Eli Lilly)	En proceso
Ginsberg Ecuador SA	Si	9/4/2013	Adido micofenólico (Myfortic, Novartis)	19/5/2014
Enfarma EP	No	26/8/2013	Lamivudina+abacavir (Kivexa, GSK)	Retirada
Enfarma EP	No	26/8/2013	Gemcitabina (Gemzar, Eli Lilly)	Retirada
Enfarma EP	No	26/8/2013	Tripanavir (Aptivus, Boehringer)	Retirada
Enfarma EP	No	26/8/2013	Vidagliptina (Novartis)	Retirada
Enfarma EP	No	26/8/2013	Sunitinib (Sutent, Pfizer)	Julio 2014
Enfarma EP	No	26/8/2013	Gemcitabina (Gemzar, Eli Lilly)	Retirada
Enfarma EP	No	26/8/2013	Sitagliptina (Januvia, Merck)	Retirada
Enfarma EP	No	26/8/2013	Everolimus (Afinitor, Novartis)	Retirada
Enfarma EP	No	26/8/2013	Certolizumab pegol (Cimzia, UCB)	Julio 2014
FJP Fajapro Comercio y representaciones	Si	20/6/2013	Liponavir+ritonavir (Kaletra, Abbott)	En proceso
Oxialfarm Cia Ltda	Si	3/12/2013	Lamivudina+abacavir (Kivexa, GSK)	Mayo 2014
Oxialfarm Cia Ltda	Si	9/12/2013	Liponavir+ritonavir (Kaletra, Abbott)	En proceso
Eskegroup SA	Si	14/11/2013	Liponavir+ritonavir (Kaletra, Abbott)	En proceso
Ginsberg Ecuador SA	Si	26/1/2013	Sunitinib (Sutent, Pfizer)	En proceso

Según los autores [1] la decisión de solicitar las licencias obligatorias fue puramente económica: los medicamentos eran caros, y según el Ministerio de Salud eran inasequibles. Las solicitudes no se acompañaron con un informe técnico que justificara la medida. Por ejemplo, según el Ministerio, el 88% de los pacientes con VIH/Sida (n=56.000) tenían acceso a los antirretrovirales; la gemcitabina se acababa de aprobar para el cáncer pancreático y la sitagliptina no es importante porque hay mejores alternativas en el mercado (metformina, sulfonilureas). El everolimus tiene una demanda muy limitada (anualmente hay menos de 240 trasplantes) y hay otras opciones terapéuticas, por lo que la demanda sería aún más reducida. En algunos países los coxibs han sido retirados del mercado por problemas de seguridad. Es decir, en ningún caso hubo una planificación estratégica ni se utilizaron criterios técnicos.

A los cuatro años, tres solicitudes habían sido denegadas, ocho retiradas y cinco fueron aprobadas. Sin embargo, solo se llegaron a comercializar versiones genéricas de etoricoxib, cuya patente estaba a punto de caducar cuando se hizo la solicitud de LO. Las solicitudes de LO se asociaron a fluctuación de precios, pero en la dirección opuesta a la esperada. La solicitud de LO de abacavir + lamivudina, sitagliptina, etoricoxib, y de ácido micofenólico se asociaron a un aumento sostenido de sus precios. El precio de la gemcitabina disminuyó considerablemente para el sector público, pero no fue así para el sector privado, que experimentó un aumento significativo en 2015 para regresar inmediatamente a su precio habitual. El precio de everolimus, tanto para el sector público como para el sector privado, no se vio afectado por la solicitud de LO.

En definitiva, la única LO que logró que hubiera competencia por genéricos fue la del etoricoxib, que es un producto que no figura en la lista de medicamentos esenciales de Ecuador. Al aparecer los genéricos, el precio de Arcoxia siguió subiendo, pero el de las versiones genéricas de etoricoxib disminuyó considerablemente.

Los autores creen que el resultado hubiera sido diferente si la industria pública hubiera tenido su propia planta de producción o hubiera establecido un acuerdo de producción con un laboratorio privado antes de presentar la solicitud de LO, como ha hecho Brasil.

Esta experiencia muestra que la voluntad política no basta para que las LO faciliten el acceso a los medicamentos. Se requiere una planificación cuidadosa, con prioridades claras y estrategias de coordinación intersectorial, con protocolos y procedimientos bien diseñados y con criterios de evaluación claros. Si no hay capacidad de producción local, las solicitudes de LO no representan una amenaza para la industria, posiblemente por eso no lograron abaratar los precios, sino que con frecuencia ocurrió lo contrario.

Quizás, en Ecuador, hubiera sido preferible elaborar una política de genéricos que asegurara su calidad; y promocionar el uso de medicamentos de probada eficacia y más antiguos en lugar de los nuevos tratamientos que añaden poco o ningún valor terapéutico a los existentes, como ha hecho Suecia.

Referencia

1. Esteban Ortiz-Prado, Gabriel Cevallos-Sierra, Enrique Terán, Eduardo Vasconez, Daniel Borrero-Maldonado, Jorge Ponce Zea, Katherine Simbaña-Rivera & Lenin Gómez-Barreno (2019) Drug prices and trends before and after requesting compulsory licenses: the Ecuadorian experience, *Expert Opinion on Therapeutic Patents*, 29:8, 653-662, DOI: [10.1080/13543776.2019.1643323](https://doi.org/10.1080/13543776.2019.1643323)

EE UU. **El acuerdo comercial deja a PhRMA sin nada.** (*Trade deal leaves PhRMA out in the cold*)

Alex Gangitano

The Hill, 17 de diciembre de 2019

<https://thehill.com/business-a-lobbying/474912-phrma-breaks-with-stakeholder-groups-and-opposes-trade-deal-over-lost>

Traducido por Salud y Fármacos

La cámara de la industria farmacéutica Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA) es la principal organización que no apoya el nuevo acuerdo comercial para Norteamérica del presidente Trump, ya que con el acuerdo la industria farmacéutica ha perdido protecciones cruciales de propiedad intelectual (PI).

Esta pérdida ha sido un duro golpe para un poderoso grupo de la industria que durante mucho tiempo ha dominado en Washington, y mientras otras industrias apoyan el acuerdo comercial, PhRMA es prácticamente el único grupo que se opone.

La Cámara de Representantes del Congreso de EE UU tiene previsto votar esta semana para asegurar la aprobación del Acuerdo Estados Unidos-México-Canadá (USMCA, que actualiza el Acuerdo de Libre Comercio de América del Norte [TLCAN]). Durante las negociaciones con la administración, los demócratas pudieron eliminar el lenguaje que habría otorgado a una clase de medicamentos, los biológicos, 10 años de protección de datos.

La cámara de la industria farmacéutica se opuso fuertemente a los cambios, argumentando que esos años de protección eran necesarios para alentar las inversiones de la industria en investigación y desarrollo, pero perdió.

Esto ha dejado a la PhRMA en contra de un acuerdo que el resto de los grupos empresariales de todos los ámbitos respaldan, incluyendo la Asociación Nacional de Fabricantes (NAM), la Cámara de Comercio de EE UU y la Mesa Redonda Empresarial (Business Round Table BRT). Si bien esos otros grupos han expresado preocupación por los cambios en la protección por patente de los medicamentos, siguen estando a favor del acuerdo.

La PhRMA dijo que la eliminación de la protección de la patente "logra que la política prevalezca sobre los pacientes".

"Al eliminar la provisión para los productos biológicos en el USMCA se eliminan protecciones vitales para los innovadores sin mejorar la asequibilidad de los medicamentos para los estadounidenses o su acceso a futuros tratamientos y curas", dijo el CEO de la PhRMA, Stephen Ubl, en un comunicado.

"Los únicos que ganan son los gobiernos extranjeros que quieren robar la propiedad intelectual estadounidense (PI) y aprovecharse del liderazgo mundial de EE UU en la investigación y el desarrollo biofarmacéutico", continuó.

Pero los defensores de los fabricantes de medicamentos genéricos y otros grupos que quieren que se adopten políticas más fuertes para reducir los precios de los medicamentos aplaudieron la medida.

"[La PhRMA] generalmente se sale con la suya en todo. Esta vez, no lo entienden", dijo a *The Hill* Cristina Antelo, CEO de la Ferox.

"Esta vez fueron el cordero del sacrificio", agregó.

La Ferox representa a la compañía global de medicamentos genéricos Mylan, miembro de la Asociación de Medicamentos Accesibles (AAM), que presionaba para cambiar las disposiciones.

Entre las otras compañías farmacéuticas que se opusieron a los cambios, Pfizer ha decidido que sea la PhRMA quién tome la iniciativa para hablar sobre el USMCA, dijo un portavoz a *The Hill*. Johnson & Johnson y Merck no respondieron a la solicitud de comentarios.

Emily Felder, asesora principal de políticas y consejera de la Brownstein Hyatt Garber Schreck, señaló que había presión política para bajar los precios de los medicamentos, un objetivo que tiene el respaldo de legisladores de ambos partidos y Trump.

"En este escenario, uno de los problemas más grandes es el clima político, los legisladores son cautelosos cuando sus políticas se pueden percibir como beneficiosas para la industria farmacéutica, aunque se trate de una buena política que proteja la investigación y la innovación en el sector biofarmacéutico", dijo Felder sobre las protecciones de la PI.

Sin embargo, otros argumentaron que hacía tiempo que se esperaba la eliminación de esa disposición.

"Me sorprende que [la disposición] permaneciera allí tanto tiempo" antes de ser eliminada, dijo un cabildero anónimo a The Hill.

Sin embargo, el cabildero minimizó su impacto en la PhRMA.

"No es una victoria para la PhRMA, pero tampoco representa una pérdida", dijo el cabildero. "Es algo que [los demócratas] pueden promover como una victoria para que Trump no se lleve toda la gloria. Es una medida que les permite quedar bien".

Pero muchos en la industria farmacéutica se preocupan por las consecuencias del cambio a largo plazo, porque facilita que el Congreso reduzca la protección que la ley de EE UU otorga a esos medicamentos, permitiendo que las versiones genéricas se comercialicen más rápidamente.

A la PhRMA, así como a los grupos como la NAM y la Cámara de Representantes, les preocupa que el USMCA establezca el estándar para futuros acuerdos comerciales.

"Esperamos que el Congreso y la Administración establezca acuerdos comerciales internacionales que responsabilicen a los gobiernos extranjeros de garantizar que se protege y valora el descubrimiento de medicamentos nuevos, que son muy necesarios para tratar y potencialmente curar las enfermedades más devastadoras del mundo", dijo el señor Ubl en su declaración.

Los cambios también han molestado a algunos en el Congreso, incluyendo a algunos republicanos del Senado que temen que Trump haya cedido demasiado en las conversaciones comerciales con los demócratas de la Cámara de Representantes [que son mayoría].

El senador Pat Toomey (republicano de Pensilvania), el senador republicano que más abiertamente se ha opuesto al USMCA, tildó el acuerdo de "capitulación completa" ante Pelosi, y dijo que espera que los republicanos lo reconsideren.

McConnell ha dicho que el Senado no votará sobre el acuerdo hasta después del juicio político del Trump (impeachment), pero hay grandes expectativas de que se apruebe con el apoyo de grupos comerciales y empresariales.

"Creo que no hay ninguna posibilidad de que los republicanos no voten por esto", dijo Antelo. "Esta es la prioridad número uno de Trump y necesita una victoria para el próximo año. Hay cero posibilidades que no se apruebe".

Los grupos que presionan para que los medicamentos sean más baratos, esperan construir sobre su victoria.

"Esta es la plantilla de lo que debería ser un acuerdo comercial moderno porque finalmente incluye las disposiciones correctas", dijo Jonathan Kimball, vicepresidente de comercio y asuntos internacionales de la AAM, a The Hill. "Es un acuerdo comercial moderno que está priorizando los intereses del sistema de salud, la economía y los pacientes. No solo es bueno para un pequeño segmento de la economía, sino que es bueno para toda la economía".

Agregó que este acuerdo comercial va a ser el nuevo estándar de oro.

"Para nosotros, este es un paso muy importante donde ... la administración y el Congreso han reconocido el valor que los acuerdos comerciales tienen para promover una mayor competencia", dijo.

La AARP también aplaudió el acuerdo, proclamando que es una victoria contra las grandes farmacéuticas, y la Campaña por la Sostenibilidad de Precios de los Medicamentos (en inglés CSRxP) también elogió a los legisladores por eliminar las protecciones de la PI.

Sin embargo, la PhRMA está centrando sus esfuerzos en destacar cómo creen que el acuerdo perjudicará a los estadounidenses.

"Creo que la industria es inteligente al enfatizar que perder esta disposición significa que otros países obtienen mejor trato que Estados Unidos, porque eso realmente afecta al presidente y su circunscripción", dijo Felder.

"Pero a veces la política anula las buenas estrategias".

EE UU. Comentarios conjuntos sobre la licencia que los NIH han otorgado a CJ Healthcare por las patentes sobre terapias CAR (*Joint comments on the NIH license to patents on CAR therapies to CJ Healthcare*)

James Love

Knowledge Ecology International, 23 de enero de 2020

<https://www.keionline.org/32158>

Traducido por Salud y Fármacos

Comentarios conjuntos sobre la "Concesión prospectiva de una licencia exclusiva de patente: desarrollo y comercialización de terapias del receptor del antígeno quimérico CD19/CD22 (CAR) para el tratamiento de neoplasias de células B [,]" 85 FR 328

El 21 de enero de 2020, cinco grupos y dos individuos presentaron comentarios a la propuesta de que los NIH otorguen la licencia de las terapias CAR a la CJ Healthcare.

Una empresa con sede en Corea. Otra entidad, el grupo sin fines de lucro Kids vs Cancer, también ha expresado interés en la licencia. El comentario está en el archivo zip adjunto. NIH-license-CJHealthCare-CD19CD22-CAR-21Jan2020
<https://www.keionline.org/wp-content/uploads/NIH-license-CJHealthCare-CD19CD22-CAR-21Jan2020.zip>

De la introducción a los comentarios:

Las organizaciones Knowledge Ecology International (KEI), Union for Affordable Cancer Treatment, Public Citizen, Social Security Works, Health GAP (Global Access Project), y los profesores Brook K. Baker y Clare Love escriben para comentar sobre el documento "Concesión prospectiva de una licencia exclusiva de patente: desarrollo y comercialización de terapias de receptores de antígeno quimérico CD19/CD22 (CAR) para el tratamiento de neoplasias de células B [.]” 85 FR 328. (*Prospective Grant of an Exclusive Patent License: Development and Commercialization of CD19/CD22 Chimeric Antigen Receptor (CAR) Therapies for the Treatment of B-Cell Malignancies[.]” 85 FR 328.*)

La licencia se refiere a dos terapias CAR desarrolladas en el Instituto Nacional del Cáncer (NCI) para tratar la leucemia linfoblástica aguda (LLA) recurrente de células B, la principal causa de muerte infantil por cáncer, y otros cánceres hematológicos. La investigación clínica que contribuyó a las terapias celulares fue patrocinada por los Institutos Nacionales de Salud (NIH) y organizaciones benéficas que luchan contra el cáncer pediátrico. La primera terapia se está probando en tres ensayos clínicos de fase I, uno realizado por los NIH y los otros dos por el Stanford Cancer Institute con fondos de los NIH y el Instituto de Medicina Regenerativa de California (CIRM). Los primeros resultados han sido prometedores.

Los NIHs propone otorgar la licencia de los inventos a CJ Healthcare Corp., una gran empresa con sede en Corea conocida por comercializar la “bebida antiresaca número 1” del país.

Entendemos que Kids vs. Cancer, una organización benéfica con sede en EE UU también está interesada en transformar el invento en algo que tenga aplicación práctica, y que la profesora de pediatría y medicina Crystal Mackall de la Universidad de Stanford que hasta 2016 fue Jefa de Oncología Pediátrica en el NCI apoya este esfuerzo. Mackall es una de las que inventó las terapias celulares y supervisa los dos ensayos clínicos que se están haciendo en la Universidad de Stanford.

Observamos que la Ley Bayh-Dole da preferencia a los fabricantes y pequeñas empresas con sede en los EE UU, 35 U.S.C. § 209 (b) - (c). El posible licenciataria no es pequeño ni tiene su sede en EE UU.

Nos oponemos a la licencia, a menos que los NIH realicen el análisis requerido por la Ley Bayh-Dole. Según ese estatuto, de acuerdo a la sección 35 U.S.C. § 209 (a) (1) - (2), una agencia federal no puede otorgar una licencia de tecnología que pertenece al gobierno de forma exclusiva a menos que "otorgar la licencia sea un incentivo razonable y necesario para . . . solicitar el capital para cubrir la inversión y los gastos necesarios para transformar la invención es una aplicación práctica... [e]l alcance de la exclusividad no es mayor a lo razonablemente necesario para que sirva de incentivo para llevar la invención a la aplicación práctica”.

Nos preocupa que los NIH no haya hecho un análisis apropiado para determinar si se requiere una licencia exclusiva y, quizás todavía más importante, si se requiere la exclusividad, y establecer las limitaciones apropiadas al alcance de los derechos.

Una licencia de alcance apropiado limitará las restricciones a la competencia que la licencia exclusiva impone y asegurará que los beneficios de las invenciones estén "disponibles al público en términos razonables", un requisito que está incluido en la definición legal de "aplicación práctica" de un invento.

A los NIH también se les exige (40 U.S.C. § 559) que pida el asesoramiento al Fiscal General sobre la ley antimonopolio antes de licenciar invenciones que son propiedad del gobierno.

En caso de que los NIH otorguen la licencia, recomendamos que incorporen las disposiciones diseñadas para salvaguardar el interés público y promover los objetivos de la Ley Bayh-Dole y el Manual de Política de Transferencia de Tecnología del Servicio de Salud Pública.

EE UU. Funcionarios estadounidenses critican al gobierno holandés por tomar medidas que "socavan" los derechos de patentes farmacéuticas (*U.S. officials lash out at the Dutch government for moves that 'undermine' pharma patent rights*)
Ed Silverman

Pharmalot, 6 de febrero de 2020

<https://www.statnews.com/pharmalot/2020/02/06/netherlands-patents-compulsory-licensing-compounding/>

Traducido por Salud y Fármacos

En un acto inusual, la embajada de EE UU en los Países Bajos está enfrentándose al gobierno holandés por haber adoptado políticas que podrían socavar los derechos de patente de los fabricantes de medicamentos, generando críticas de los defensores de los consumidores que argumentan que estas declaraciones priorizan las ganancias de la industria farmacéutica sobre las necesidades de los pacientes.

A fines del mes pasado, la embajada emitió una notificación criticando a los funcionarios holandeses por sus planes de ampliar las licencias obligatorias y la producción de medicamentos en las farmacias, porque "envía a las empresas el claro mensaje" de que en los Países Bajos las patentes "pueden socavarse o eludirse para obtener beneficios financieros a corto plazo".

La comunicación sostenía que tales cambios permitirían que los medicamentos patentados "simplemente fueran reemplazados por una copia no patentada más barata" y que, además de cualquier problema relacionado con las patentes, tales acciones "podrían presentar riesgos innecesarios para la salud pública". La embajada agregó que la protección "estricta" de las patentes es "esencial" para que el gobierno holandés tenga éxito en crear un centro de ciencias de la vida.

El esfuerzo fue denunciado rápidamente por los defensores de los consumidores.

“La declaración de la embajada utiliza amenazas veladas sobre el posible menoscabo del interés en invertir en los Países Bajos, evoca una imagen equivocada e infundada del riesgo que la producción de medicamentos en las farmacias acarrea para el paciente y la salud pública, y promueve la imagen de que copias baratas de medicamentos patentados van a inundar el mercado”, dijo Health Action International, en un comunicado.

"Esto es poco menos que alarmismo, y tiene como objetivo frenar las intenciones que tiene un país de ejercer su derecho soberano a usar herramientas legítimas y legales para proteger la salud pública y promover el acceso a medicamentos para todos... A medida que los sistemas de salud experimentan una presión creciente para pagar los medicamentos que se comercializan a precios cada vez más altos, es más importante que nunca que quienes formulan políticas incluyan la propiedad intelectual como una parte de lo que hay que revisar para proteger la salud pública".

La afirmación de la embajada forma parte de una serie de enfrentamientos entre la industria farmacéutica y el gobierno holandés para controlar, como muchos otros países, el aumento del costo de los medicamentos de venta con receta. Con ese fin, los funcionarios holandeses han criticado y desafiado a los fabricantes de medicamentos por sus prácticas de fijación de precios.

Por ejemplo, el gobierno está estudiando si desea emitir una licencia obligatoria. Los países pueden otorgar licencias a un fabricante de medicamentos genéricos, lo que le permite producir copias de un medicamento patentado sin el consentimiento de la empresa dueña de la patente. Este derecho fue corroborado, cuando se dan ciertas circunstancias como es el caso de precios inasequible, en el Acuerdo de la Organización Mundial del Comercio conocido como Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio, o ADPIC.

Durante el año pasado, el ministro de salud escribió una carta abierta a la industria farmacéutica y amenazó con reprender públicamente a un fabricante de medicamentos no identificado si la compañía no explicaba las razones por las que un medicamento tenía cierto precio. Y el gobierno arremetió contra Novartis (NVS) por aumentar el precio de un medicamento contra el cáncer más de seis veces, a aproximadamente US\$26.000 por infusión, en un caso que estimuló el debate sobre el estado de los medicamentos huérfanos y la capacidad de los hospitales locales para producir alternativas más baratas.

En medio de todo esto, el comité farmacéutico de la Cámara de Comercio de EE UU en los Países Bajos respondió al argumento de que "se está presionando" el ambiente del mercado internacional y cuestionó las políticas que "debilitan cada vez más" la capacidad de desarrollar y comercializar medicamentos nuevos.

Sin embargo, más recientemente, los Centros Médicos de la Universidad de Ámsterdam reanudaron la preparación de un medicamento para tratar una enfermedad metabólica rara de origen genético. Una versión anterior estuvo disponible durante décadas a bajo costo, pero la compró una compañía que luego la retiró del mercado. En 2017, sin embargo, los reguladores otorgaron a la compañía exclusividad de comercialización y, al volverla a comercializar, aumentó muchas veces su precio. El episodio llevó a un grupo de defensa llamado Fundación de Responsabilidad Farmacéutica (Pharmaceutical Accountability Foundation) a presentar una queja antimonopolio ante las autoridades.

No es inusual que el gobierno de EE UU se involucre en los asuntos de patentes que conciernen a la industria farmacéutica en otros países. Cada año, el Representante de Comercio de EE UU emite un informe que nombra a los diferentes países que presuntamente no respetan los derechos de patente, a menudo a instancias del grupo comercial de la industria farmacéutica en EE UU PhRMA.

Durante los últimos años, las administraciones Obama y Trump presionaron a Colombia cuando el gobierno amenazó con emitir una licencia obligatoria para un medicamento contra el cáncer de Novartis. El Representante de Comercio de EE UU amenazó con impedir que la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico admitiera a Colombia si no revisaba sus políticas para facilitar el acceso a los medicamentos.

A finales de 2018, los funcionarios de la embajada de EE UU en Malasia comenzaron a presionar al gobierno para que descartara un plan para romper la patente y emitir una licencia para que los fabricantes de genéricos produjeran una versión del medicamento contra la hepatitis C de Gilead. También se unieron al esfuerzo los representantes de la Oficina del Coordinador de Cumplimiento de la Propiedad Intelectual de EE UU (Office of the U.S Intellectual Property Enforcement Coordinator), que es parte de la Oficina de Gestión y Presupuesto.

Israel desafía la propiedad intelectual de AbbVie para importar medicamentos genéricos contra COVID-19 *(Israel defies AbbVie IP to import generic drugs for COVID-19)*

Dani Kass

Law360, 19 de marzo de 2020

<https://www.law360.com/articles/1255079/israel-defies-abbvie-ip-to-import-generic-drugs-for-covid-19>

Traducido por Salud y Fármacos

Según informan los medios de comunicación, Israel está permitiendo que se importen versiones genéricas de Kaletra, el medicamento contra el VIH de AbbVie Inc, para tratar a pacientes con coronavirus, a pesar de que en ese país todavía está protegido por patente.

Según informa Bloomberg Law, el fiscal general del país está, por primera vez, invocando una ley de patentes de 1967 que permite que se apruebe una versión genérica de un medicamento cuando la versión de marca todavía está protegida por una patente. Según Reuters, los medicamentos genéricos no se administrarán a pacientes con VIH.

El Ministerio de Salud de Israel ha dicho que el antiviral podría ser efectivo para tratar a los pacientes con COVID-19 y, según informan los medios, otorgó un permiso preliminar. Pero un estudio reciente publicado en el *New England Journal of Medicine* demostró que en China Kaletra no era eficaz para el COVID-19.

Según Reuters, el Ministerio de Justicia dijo que AbbVie y un importador no pueden proporcionar "la cantidad necesaria" del medicamento de marca, por lo que deben recurrir a alternativas. Las patentes israelíes son válidas hasta 2024, pero han expirado en India y en otros lugares, agregó la organización de noticias.

Los representantes de AbbVie y del Ministerio de Justicia de Israel no respondieron de inmediato a las solicitudes de comentarios.

AbbVie obtuvo US\$245 millones por las ventas mundiales de Kaletra el año pasado, según los documentos que entregaron a la Comisión de Bolsa y Valores de EE UU.

Gilead pierde otro desafío a un par de patentes estadounidenses para un medicamento que previene el VIH
(*Gilead loses another challenge to a pair of U.S. patents for an HIV prevention pill*)

Ed Silverman

Statnews, 20 de febrero de 2020

<https://www.statnews.com/pharmalot/2020/02/20/gilead-patents-hiv-aids-truvada-cdc/>

Traducido por Salud y Fármacos

Por segunda vez este mes, Gilead Sciences ha perdido un intento de invalidar patentes que son propiedad del gobierno de EE UU para usar el medicamento Truvada para la prevención de VIH, que ha estado en el centro de una controversia por su costo y porque el gobierno financió la parte clave del invento.

La Junta de Juicios y Apelaciones de Patentes dictaminó que Gilead no demostró que probablemente ganaría su argumento para anular dos patentes en poder de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), quienes ayudaron a financiar el trabajo académico en la prevención del VIH que se utilizó como base para el medicamento, también conocido como PrEP (véase una de las decisiones en <http://freepdfhosting.com/472ab574ad.pdf> y la segunda en <http://freepdfhosting.com/467b221f81.pdf>). La junta emitió un fallo similar el 5 de febrero sobre los juicios que Gilead presentó contra otras dos patentes de los CDC (consulte este <http://freepdfhosting.com/e4e6827eea.pdf> y este <http://freepdfhosting.com/0a58c071ad.pdf>).

En sus impugnaciones, Gilead mantuvo que los materiales publicados muestran que "mucho antes de que el Departamento de Servicios de Salud y Humanos (DHHS) afirmara haber inventado" el concepto de prevención del VIH en 2006, "otros habían concebido el uso de una terapia antirretroviral, incluida Truvada" para prevenir la infección por el virus. Gilead se refería a las directrices de 2005 publicadas por el Centro de Servicios de Identificación, Prevención y Tratamiento del VIH y de la Asociación California para AIDS (Center for HIV Identification, Prevention, and Treatment Services and AIDS Partnership California).

La combinación de estas decisiones es un claro revés para el fabricante de medicamentos, que ha estado luchando contra el gobierno de EE UU por los derechos al descubrimiento. La lucha ahora se decidirá en un tribunal federal en Delaware donde, hace tres meses, el DHHS presentó una demanda alegando que Gilead infringió las patentes del gobierno para un par de medicamentos contra el VIH y se negó a llegar a un acuerdo de licencia (<https://www.statnews.com/pharmalot/2019/11/07/hhs-gilead-hiv-prevention-patents-lawsuit/>).

En respuesta, un portavoz de Gilead nos envió la misma declaración emitida a principios de este mes. "Gilead sigue creyendo que las cuatro patentes de DHHS PrEP son inválidas y no deberían haberse otorgado... también cree que el gobierno incumplió sus obligaciones contractuales de informar a Gilead de cualquier intento de obtener patentes sobre el trabajo derivado de utilizar los materiales y la información que Gilead había proporcionado al gobierno".

Al igual que con la anterior decisión de la Junta de Juicios y Apelaciones de Patentes, los activistas contra el SIDA elogiaron la decisión.

Durante meses, los activistas han presionado a DHHS para que cobre regalías a Gilead, afirmando que explotó al gobierno federal al usar los beneficios de la propiedad intelectual para cobrar precios cada vez más altos por Truvada. Los activistas han mantenido que el gobierno federal podría usar las regalías para financiar los servicios de prevención y tratamiento del VIH. El tema provocó una audiencia en el Congreso en junio pasado.

Los activistas afirmaron que los altos precios han limitado el acceso de los pacientes. El medicamento cuesta alrededor de US\$1.750 al mes, o US\$21.100 al año, pero su costo ha aumentado constantemente desde que en 2004 se aprobó para tratar el VIH. En ese momento, el costo mayorista del suministro de un mes era de US\$650. En 2012, Truvada fue aprobado para prevenir el VIH, en cuyo momento el precio era US\$1.159, según Truven Health Analytics.

"Esto valida lo que hemos estado diciendo desde hace tiempo: que las patentes de los CDC son válidas y exigibles", dijo James Krellenstein, miembro de la Colaboración PrEP4All (Prevención para Todos). "La decisión de Gilead de infringir las patentes sin celebrar ningún acuerdo de licencia con el gobierno de EE UU es imprudente y representa una amenaza bastante grande para la empresa".

La Colaboración PrEP4All, por cierto, presentó una petición de emergencia ante la Junta de Juicios y Apelaciones de Patentes (<https://www.statnews.com/pharmalot/2019/12/06/gilead-hiv-patents-aids/>) argumentando que Gilead supuestamente mintió al presentar información importante en una solicitud de patente a la Oficina de Patentes y Marcas. Por su parte, el fabricante de medicamentos negó haberlo hecho.

Como notamos anteriormente, la Colaboración PrEP4All ofreció evidencia que sugiere que Gilead ocultó la decisión de retrasar el desarrollo del componente en Descovy, llamado tenofovir alafenamida, o TAF, para frustrar la competencia genérica y manipular el sistema de patentes. Los activistas también sostuvieron que Gilead cosechó miles de millones de dólares en ventas adicionales mientras comercializaba a sabiendas el Truvada más antiguo, que se basa en tenofovir disoproxil fumarato que la compañía creía que no era tan seguro.

Novartis retira la patente de Kymriah a la que se opuso

Public Eye (*Novartis drops the Kymriah patent that was opposed by Public Eye*)

Press Release

Public Eye, 16 de diciembre de 2019

<https://www.publiceye.ch/en/media-corner/press-releases/detail/novartis-drops-the-kymriah-patent-that-was-opposed-by-public-eye>

Traducido por Salud y Fármacos

Victoria histórica para la salud pública: la empresa Novartis ha renunciado a una patente de Kymriah, su tratamiento personalizado contra el cáncer, en respuesta a la oposición presentada por Public Eye y Médicos del Mundo (Médicos del Mundo). Este cambio confirma que, en primer lugar, la patente nunca se debería haber otorgado, dado que la tecnología subyacente no es novedosa. También cuestiona la validez de otras patentes de Kymriah y debilita la posición de monopolio del gigante suizo en futuras revisiones de precios.

En una carta fechada el 29 de noviembre de 2019 [1], los propietarios de la patente impugnada de Kymriah, la terapia celular contra el cáncer, solicitaron su revocación a través su abogado porque no estaban de acuerdo con el texto sobre el cual se había otorgado. La Novartis no es el titular oficial, pero adquirió los derechos exclusivos sobre esta patente y, por lo tanto, ha estado plenamente involucrado en esta decisión.

La revocación fue confirmada por la Oficina Europea de Patentes (EPO) en Munich, de la cual también depende Suiza, y se produce después de que Public Eye y Médicos del Mundo presentaran su oposición en julio pasado [2]. Ambas ONG habían pedido la revocación de esta patente, ya que el asunto reclamado carece de novedad. Esta acción inesperada, que ocurrió antes de que realmente comenzara el proceso de oposición, confirma indirectamente la naturaleza abusiva de la patente y sugiere que Novartis teme que se establezca un precedente peligroso. Estas mismas razones deben haber prevalecido en septiembre de 2019 cuando se retiró unilateralmente [3] una solicitud de otra patente sobre Kymriah que contenía reclamos similares.

Es la primera vez que una oposición iniciada por una ONG ha provocado la revocación de una patente farmacéutica europea. Esto representa un paso importante en la lucha contra el abuso de los derechos de propiedad intelectual que amenazan la sostenibilidad financiera de los sistemas de salud, incluso en Suiza. Los monopolios de patentes permiten que la política de precios sea irresponsable, como lo demuestra la exorbitante cantidad establecida para esta terapia en Suiza: Fsu370.000 (1US\$=Fsu0.97) por inyección. Esta victoria no pone fin al monopolio de este tratamiento, ya que Kymriah todavía está protegida por otras patentes. No obstante, debilita la posición de la Novartis frente a las futuras revisiones de precios que llevará a cabo la Oficina Federal de Salud Pública. La Oficina Federal debería exigir un precio más razonable.

La revocación de esta patente también debería beneficiar a la iniciativa de los principales hospitales universitarios suizos [4] de desarrollar terapias similares contra el cáncer, pero considerablemente más baratas. Finalmente, este cambio debería cuestionar la validez de otras patentes sobre Kymriah, y alentar a la OEP a aplicar estrictamente los criterios de patentabilidad

antes de otorgar patentes a tecnologías sanitarias. En 2018, en Suiza, el gasto en medicamentos cubiertos por el plan obligatorio del seguro de salud ya representaba 1 de cada 4 francos suizos, casi 1 de cada 5 francos suizos para los tratamientos patentados.

Referencias

1. Letter from Kilburn & Strode LLP to European Patent Office. Oppositions from the grant of European Patent No. 3222153799.6 in the name of: The Trustees of the University of Pnnsylvania. 29 noviembre, 2019.
<https://register.epo.org/application?documentId=E34D2ATB7055DSU&number=EP17153799&lng=fr&npl=false>
2. Public Eye, Novartis cancer treatment for CHF 370,000?! Public Eye opposes Kymriah patent. 3 de julio de 2019.
<https://www.publiceye.ch/en/media-corner/press-releases/detail/novartis-cancer-treatment-for-CHF-370000-public-eye-opposes-kymriah-patent>
3. Letter from Kilburn & Strode LLP to European Patent Office. European Patent Application No. 17191702.4 in the name of: The Trustees of the University of Pnnsylvania. 26 de septiembre de 2019.
<https://register.epo.org/application?documentId=E3U70TFY2049DSU&number=EP17191702&lng=fr&npl=false>
4. Laurina Waltersperger, Daniel Friedli. Las universidades están aumentando en terapia contra el cáncer. Las terapias celulares son el tratamiento del cáncer del futuro. Ahora Una alianza de universidades suizas se convierte en un competidor de la industria farmacéutica. NZZamSonntag 27 de julio de 2019.
<https://nzzas.nzz.ch/wissen/krebsbehandlung-unispitaeler-foerdern-eigene-forschung-ld.1498544?reduced=true>

Sanofi retira en Europa e Indonesia dos solicitudes de patente sobre medicamentos que salvan vidas y previenen la tuberculosis (*Sanofi withdraws two patent applications on life-saving tuberculosis prevention drugs in Europe and in Indonesia*)

Mike Frick y Pauline Londeix

Treatment Action Group, 22 de enero de 2020

<https://www.treatmentactiongroup.org/statement/sanofi-withdraws-two-patent-applications-on-life-saving-tuberculosis-prevention-drugs-in-europe-and-in-indonesia/>

Traducido por Salud y Fármacos

En diciembre de 2019, Treatment Action Group (TAG) emitió una declaración en la que aplaudía a los activistas indios por tomar acciones legales para oponerse a dos solicitudes de patente que la empresa Sanofi presentó en India [1]. Las solicitudes pretendían patentar dos combinaciones obvias de dos medicamentos críticos que se utilizan para prevenir la tuberculosis: rifapentina e isoniazida.

Con nuestros colegas del Observatorio de la Transparencia de las Políticas de Medicamento (L'Observatoire de la Transparence dans les Politiques du Médicament - OTMeds), el TAG ha insistido en que la rifapentina y la isoniazida son bienes públicos globales y deben permanecer en el dominio público. La rifapentina y la isoniazida se descubrieron hace décadas [2]. La seguridad y eficacia de su combinación para prevenir la tuberculosis se demostró principalmente en investigaciones financiadas con fondos públicos. Además, la isoniazida nunca

fue patentada, y las patentes principales sobre la rifapentina expiraron hace mucho tiempo. Los esfuerzos de Sanofi por patentar una combinación simple de rifapentina e isoniazida son una ilustración perfecta de que el sistema de patentes no funciona [3]. No se debe permitir que ninguna compañía saque dos medicamentos del dominio público privatizando su forma combinada.

Las oposiciones previas a la concesión de las patentes en India, que presentaron la Red de Personas Positivas de Delhi (DNP +) y Ganesh Acharya involucraron dos patentes solicitadas por la Sanofi: una sobre una combinación de rifapentina e isoniazida formulada para adultos, y la segunda sobre un producto adaptado a los niños pequeños, una formulación de estos medicamentos que se disuelve en agua. Estas formulaciones pueden usarse para prevenir la tuberculosis, como parte del régimen de 3HP recomendado por la Organización Mundial de la Salud.

Los activistas en Tailandia interpusieron las mismas acciones legales que se presentaron en India, y presentaron oposición a las patentes previas a su concesión ante el Departamento de Propiedad Intelectual de Tailandia.

Poco después, en diciembre de 2019 la Sanofi retiró sus solicitudes de patente en la Oficina Europea de Patentes (EPO) y en Indonesia, pero sus solicitudes en India y Tailandia, así como en Brasil, Nigeria y otros países, aún están pendientes.

Instamos a la Sanofi a cumplir su promesa de retirar las solicitudes en todos los países donde las presentaron y siguen pendientes. Además, pedimos a la empresa que renuncie a sus patentes en los lugares donde les han sido concedidas, incluyendo EE UU y China (donde se otorgó la patente sobre la combinación pediátrica) y en Australia, Rusia y Sudáfrica (donde se concedieron ambas patentes).

Nos alegra que la Sanofi haya retrocedido en su intento de patentar combinaciones a dosis fija de rifapentina e isoniazida en Europa e Indonesia. Ahora esperamos que Sanofi renuncie a sus patentes en los otros países donde fueron otorgadas y retire sus solicitudes en donde las ha presentado.

La rifapentina y la isoniazida son bienes comunes y deben permanecer en el dominio público.

Referencias

1. See Treatment Action Group's press statement (December 2019) <https://www.treatmentactiongroup.org/statement/treatment-action-group-applauds-indian-tb-activists-in-opposing-patents-for-critical-tb-prevention-drugs/>
2. See Treatment Action Group's publication "An activists guide to rifapentine for the treatment of TB infection" (May 2019) <https://www.treatmentactiongroup.org/publication/an-activists-guide-to-rifapentine-for-the-treatment-of-tb-infection/>
3. See the Op'Ed co-signed by OTMeds in Le Monde (January 2020) : "Novartis scandal : the product of a system encouraged by the lack of public policy <https://blogs.mediapart.fr/edition/transparence-dans-les-politiques-du-medicament/article/160120/novartis-scandal-product-system-encouraged-lack-public>

Plan de acceso a isoniazida / rifapentina (3HP) y situación de las patentes (Isoniazid/Rifapentine (3HP) access roadmap and patent landscape)

Pauline Londeix y Mike Frick

Treatment Action Book, febrero 2020 pp. 44.

https://www.treatmentactiongroup.org/wp-content/uploads/2020/03/3hp_access_roadmap_and_patent_landscape.pdf

Traducido por Salud y Fármacos

Introducción

Esta publicación incluye un plan de acceso y ofrece un panorama de la situación de las patentes para dos productos importantes que se utilizan en la prevención de la tuberculosis (TB). Estos productos consisten en la combinación de dos medicamentos, rifapentina e isoniazida, y se usan en el denominado régimen 3HP. En este régimen, la isoniazida (H) y la rifapentina (P) se toman juntas una vez a la semana durante 12 semanas para prevenir la tuberculosis [1]. Uno de los productos es una tableta de combinación a dosis fija (CDF) de gránulos que contienen isoniazida y rifapentina dosificados para niños. La tableta se disuelve en agua, lo que facilita su deglución a los niños pequeños (en adelante, "CDF pediátrica"). El segundo producto es una tableta que contiene dosis fijas de isoniazida y rifapentina y está recubierta con película; esta presentación está dosificada para niños mayores, adolescentes y adultos (en adelante, "CDF para adultos"). La compañía farmacéutica francesa Sanofi, una de las corporaciones farmacéuticas más grandes del mundo, ha solicitado patentes para estos dos productos. Si se otorgaran, estas patentes podrían limitar la disponibilidad, accesibilidad y asequibilidad de 3HP para muchas personas en riesgo de desarrollar TB.

Para muchos defensores de los pacientes, la información sobre el estado de la patente de un medicamento puede parecer muy técnica. Sin embargo, conocer el estado de una patente o de una solicitud de patente es un paso crítico para garantizar la disponibilidad equitativa y la accesibilidad a los medicamentos, por ejemplo, cuando se quieren superar los monopolios protegidos por patentes que mantienen los precios de los medicamentos altos al limitar la competencia de los genéricos. Esta información es crítica, no solo para los defensores de los pacientes, sino también para las agencias de compra, así como para los productores de genéricos que desean evaluar si tienen "libertad para operar" y para producir, importar y exportar un determinado producto de salud a un territorio determinado. Sin embargo, la información sobre el estado de las patentes no siempre es fácil de acceder y analizar, incluso cuando está disponible. El objetivo de este plan de acceso a la isoniazida / rifapentina (3HP) y el panorama de patentes es detallar el estado de las solicitudes de patentes para las CDF 3HP para pacientes adultos y pediátricos en todos los países del mundo. Estas dos solicitudes de patentes siguen pendientes en la mayoría de los 69 países / territorios donde Sanofi las ha presentado.

La información que se incluye en este plan pretende informar sobre las diversas estrategias de acceso a las comunidades afectadas por la tuberculosis, las organizaciones de la sociedad civil, los que analizan las patentes a nivel nacional, los productores de genéricos y otros interesados. Después de leer este documento, los que analizan patentes comprenderán por qué las solicitudes de patente de Sanofi no cumplen con los criterios

de patentabilidad. Los activistas de las comunidades afectadas por la tuberculosis y la sociedad civil podrán usar este documento como referencia clave para desarrollar argumentos basados en evidencia para desafiar las solicitudes de patente de la Sanofi a través de oposiciones previas o posteriores a la concesión de las patentes, o de solicitudes de revocación, o mediante el uso de otras herramientas legales para evitar el posible control monopólico de la Sanofi sobre 3HP. De hecho, activistas en India y Tailandia ya han utilizado esta información y han presentado oposición previa a la concesión de ambas patentes en la Oficina de Patentes de India y en el Departamento de Propiedad Intelectual de Tailandia [2,3]

Comprender el panorama de patentes de 3HP CDF para adultos y niños es esencial para diseñar estrategias que desbloqueen el acceso a la terapia preventiva de la TB (TPT). La terapia preventiva es una de las formas más poderosas para tratar la infección por TB. Protege a las personas que ya están infectadas con la bacteria de la TB de enfermarse con TB activa, y protege a las personas que no están infectadas, aunque sí en riesgo de exposición e infección por TB. Entre los regímenes disponibles de la terapia preventiva, 3HP es uno de los más cortos y seguros [4]. Un régimen estrechamente relacionado llamado 1HP consiste en rifapentina e isoniazida tomadas juntas diariamente durante un mes. Los regímenes de la terapia preventiva a base de

rifapentina 3HP y 1HP se están convirtiendo rápidamente en la opción preferida para muchos proveedores, pacientes y programas nacionales de TB. Si queremos terminar con la TB en nuestras comunidades, necesitamos que más personas tengan acceso a los regímenes de la terapia preventiva como 3HP y 1HP.

El documento completo en inglés está disponible en el enlace que aparece en el encabezado.

Referencias

1. For more information on the pharmaceutical properties of rifapentine and isoniazid, see Appendices 3 and 4.
- 2 The patent challenges in India were lodged by the Delhi Network of Positive People and TB survivor and activist Ganesh Acharya of Mumbai, with support from the Third World Network (TWN). For a copy of each opposition, see: https://www.patentoppositions.org/en/drugs/isoniazid-rifapentine-3hp/patent_oppositions/5dcce99d2708f0005f65664 (adult FDC) and https://www.patentoppositions.org/en/drugs/isoniazid-rifapentine-3hp/patent_oppositions/5dccb4c6d2708f0005f6568e (pediatric FDC).
- 3 The patent challenges in Thailand were lodged by the AIDS Access Foundation.
4. For a summary of the efficacy and safety of 3HP and 1HP, see : Frick M. An activist's guide to rifapentine for the treatment of TB infection. New York: Treatment Action Group ; 2019. <https://www.treatmentactiongroup.org/publication/an-activists-guide-to-rifapentine-for-the-treatment-of-tb-infection/>

Innovación

Cómo controlar las distorsiones que produce la judicialización del acceso a los medicamentos en Brasil *Salud y Fármacos*, 5 de abril de 2020

En las últimas décadas, en varios países de América Latina (incluyendo Argentina, Brasil, Chile, Colombia y Costa Rica), el poder judicial ha ordenado al poder ejecutivo que facilite el acceso a ciertos medicamentos o servicios de salud de un considerable número de pacientes. En estos países, los jueces se sienten obligados a defender el derecho constitucional de cada individuo a la salud y a los medicamentos, y suelen forzar al ejecutivo a proveer los medicamentos, generalmente caros y a veces igual de efectivos que otras alternativas más baratas, dentro del periodo de tiempo estipulado, sin tener en cuenta el impacto que esa decisión puede tener en el presupuesto de la nación. Esto se debe, en parte, a que los jueces responden a las solicitudes de los fiscales sin solicitar la opinión de los expertos.

Consecuentemente, en estos países ha aumentado el gasto judicial y del sistema de salud. Los ministerios de salud han visto afectados no solo sus presupuestos, ya de por sí insuficientes, sino también sus políticas farmacéuticas y planes de compra. Según la literatura, los procesos de judicialización han profundizado las inequidades existentes en el país a través de dos vías: (1) redireccionando el presupuesto para cumplir con la orden judicial, a expensas de otros programas prioritarios de salud (por ejemplo, salud materno-infantil, enfermedades emergentes, VIH/Sida) y (2) favoreciendo a los pacientes con mayor capacidad adquisitiva que son los que saben cómo utilizar la vía judicial y pueden afrontar los costos.

Para controlar estas distorsiones, varios países han propuesto mesas de discusión entre los actores principales del sistema

judicial y del ministerio de salud. Un estado de Brasil implementó dos estrategias institucionales: la creación de un departamento para la evaluación de medicamentos fuera de formulario (Departamento de Avaliação de Medicamentos Não Padronizados, DAMNP) y de un consejo de evaluación técnica en salud (CATS). El DAMNP se creó en 2006, forma parte del ejecutivo y su misión es analizar la justificación científica y técnica de los medicamentos que exigen los usuarios del sistema público. Esta evaluación administrativa la hacen farmacéuticos, contrastando la historia clínica, la prescripción y las políticas y normativas nacionales. Si el medicamento solicitado no está incluido en el formulario público, los farmacéuticos sugerirán otro que si lo esté. Esta estrategia sirvió para generar protocolos de acceso a medicamentos, y de ser necesario incluir o eliminar productos del formulario.

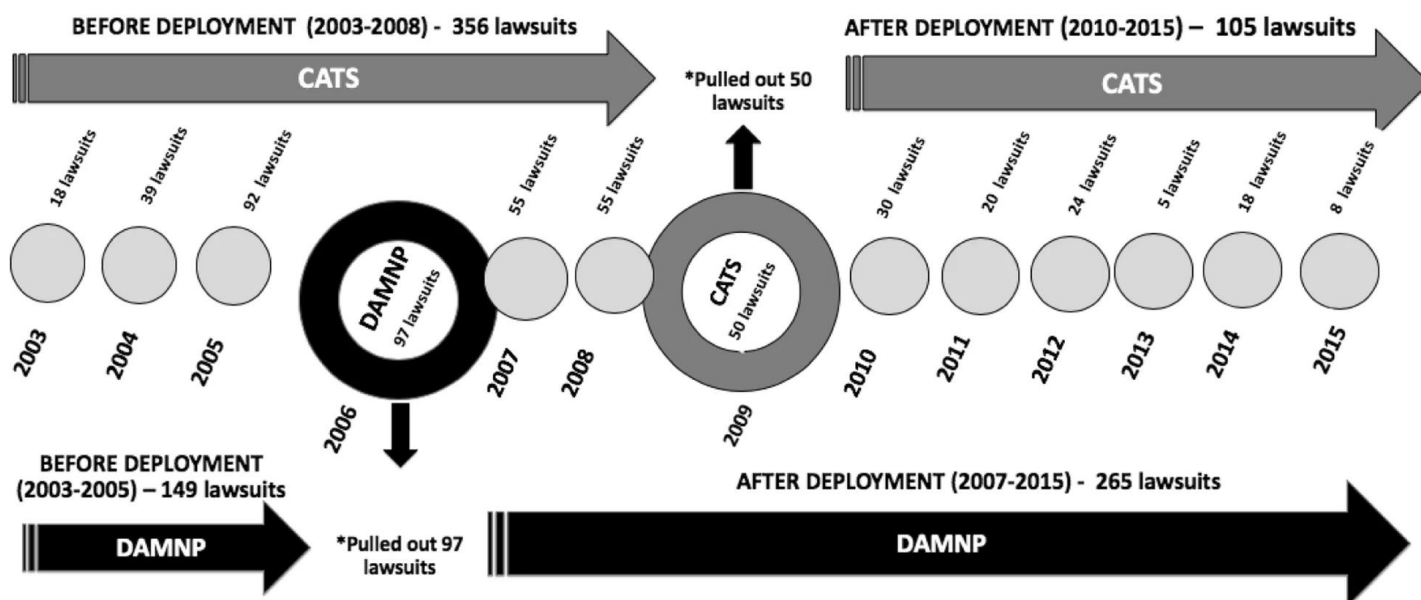
El CATS se creó en 2009 como parte de la oficina del fiscal público (una entidad independiente de la rama judicial, del legislativo y del ejecutivo, cuya función es defender los principios fundamentales y los intereses de la sociedad brasileña, e interponer juicios cuando se violan). Su objetivo es aconsejar a los fiscales públicos sobre los medicamentos que los pacientes reclaman al sector privado y al público. Los que hacen las recomendaciones son médicos y farmacéuticos especializados en analizar las recetas médicas teniendo en cuenta los criterios científico-médicos y las políticas farmacéuticas. Además, estos profesionales también pueden capacitar a los prescriptores para que receten los medicamentos alternativos que figuran en el formulario público. A partir de esta iniciativa se han hecho recomendaciones para mejorar los protocolos de acceso a los medicamentos, el formulario terapéutico y las políticas farmacéuticas, y se ha disminuido el costo para el sistema judicial.

Se acaba de evaluar la implementación de estas dos estrategias en la capital del estado en donde han sido implementadas [1] y a continuación resumimos los hallazgos.

Se escogió una muestra aleatoria de todos los juicios presentados entre 2003 y 2015 que involucraban medicamentos (n=2557). Se obtuvo una muestra de 511 juicios en los que se exigían un total de 1501 medicamentos. Se desecharon los juicios interpuestos durante el primer año de implementación de las estrategias (50

correspondientes al año que se implementó CATS y 97 del año en que se implementó DAMNP)

Los reclamantes eran mayoritariamente hombres (57,1%), con una mediana de edad de 43, un ingreso medio por encima de la línea de pobreza (US\$1.409,6) y una mediana de ingreso de US\$1.036,9 (680,5-1506,5). El costo medio de los medicamentos incluidos en los juicios era US\$1.483,3 y la mediana US\$406,2 (143,9-1.198,6). En cada juicio se solicitaban una media de 2,9 medicamentos, con una mediana de 2.0 (1.0-4.0). El 54,6% de los medicamentos que se reclamaron no estaban incluidos en el formulario público.



Tras la implementación de DAMNP y CATS se redujo el número de juicios, el costo de los medicamentos reclamados y la proporción de reclamos por medicamentos incluidos en el formulario público; y aumentaron los reclamos por prescripciones de los médicos del Sistema Único de Salud (SUS) y, después de implementar CATS aumentaron los reclamos por medicamentos que no estaban en el formulario y contaban con alternativas terapéuticas (pudiendo indicar que sigue habiendo prescripción irracional). Sin embargo, no hubo cambios en las características de los demandantes, ni en los reclamos de medicamentos fuera de formulario que no cuentan con alternativas terapéuticas (pudiendo indicar que son medicamentos verdaderamente necesarios que por su costo no están incluidos en el SUS).

En el sistema judicial se ha reducido el costo de los juicios relacionados con temas de la salud. Sin embargo, los costos para el sistema de salud no han disminuido, pero ha mejorado la gestión de los medicamentos. Los problemas de acceso a los medicamentos persisten, quizás en algunos casos las barreras de acceso se han burocratizado todavía más: ha aumentado el número de reclamos por la vía administrativa y ha disminuido el uso de la vía judicial.

Los autores concluyen que estas iniciativas han sido exitosas en disminuir el costo de los medicamentos que se obtienen a través de los procesos de judicialización; han generado espacios de diálogo entre el sistema judicial y el ejecutivo; ordenaron el acceso a los medicamentos, favorecieron el acceso a los medicamentos incluidos en el formulario y eliminaron algunas de las distorsiones que se habían generado a través de la judicialización.

Referencias

- Chagas, V.O., Provin, M.P., Mota, P.A.P. et al. Institutional strategies as a mechanism to rationalize the negative effects of the judicialization of access to medicine in Brazil. *BMC Health Serv Res* 20, 80 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12913-020-4929-9>

Costa Rica propone a OMS facilitar condiciones de acceso a tecnologías para combatir covid-19

Gobierno de Costa Rica

Comunicado, 24 de marzo de 2020

- Planteamiento fue hecho por el presidente de la República y el ministro de Salud al director general de la OMS.
- Sugiere crear un repositorio de información con acceso libre o licenciamiento en condiciones razonables y en términos asequibles a pruebas de diagnóstico, dispositivos, medicamentos o vacunas, en todos los países miembros de la Organización.
- Insta a la OMS a desarrollar un memorando de entendimiento para compartir esta tecnología, y promover su implementación con aporte financiero del sector público, privado y de organizaciones internacionales

El presidente de la República, Carlos Alvarado, y el ministro de Salud, Daniel Salas, enviaron una carta al Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, director general de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en la que proponen facilitar el acceso y uso de la propiedad intelectual de tecnologías para la detectar, prevenir, controlar y tratar la pandemia del COVID-19.

La misiva propone crear un repositorio del conocimiento existente relacionado con pruebas de diagnóstico, dispositivos, medicamentos o vacunas, que esté disponible en forma de patentes otorgadas y en proceso, datos de prueba entregados a autoridades regulatorias, conocimiento experto, líneas celulares (cultivos de células), derechos de autor y diseños para la

fabricación de pruebas de diagnóstico, dispositivos, medicamentos o vacunas, con el objetivo de dar acceso libre o facilitar su acceso y uso a los países miembros.

El gobierno costarricense plantea a la OMS “desarrollar un memorando de entendimiento conciso con la intención de invitar a instituciones sin fines de lucro, industria y otros actores relevantes de los estados miembros de la OMS a firmar dicho memorando y habilitar estos mecanismos para el intercambio y uso de información.

“Esta solicitud forma parte del arduo esfuerzo y trabajo interinstitucional que venimos haciendo desde Costa Rica. Sabemos que se requiere un trabajo extraordinario por parte de todos los estados miembros, pero ya hemos evidenciado que somos capaces de dar siempre más”, expresó el presidente Alvarado.

La carta finaliza solicitando la creación de una base de datos, por parte del Global Observatory on Health Research and Development, acerca de las actividades de investigación y desarrollo relacionadas con el COVID-19, incluyendo las estimaciones de los costos de los ensayos clínicos y los subsidios proporcionados por los gobiernos y las asociaciones caritativas.

Carta abierta a la Organización Mundial de la Salud (OMS) y sus Estados miembros sobre la propuesta de Costa Rica de crear un pool de derechos sobre los datos, conocimientos y las tecnologías útiles en la prevención, detección y tratamiento del coronavirus / COVID-19 pandemia.

26 de marzo de 2020

Escribimos para pedirle a la OMS y sus Estados miembros que apoyen la propuesta de Costa Rica para la creación de un mecanismo global para el pooling de derechos en los datos, conocimientos y tecnologías útiles en la prevención, detección y tratamiento del coronavirus / COVID-19 pandemia.

Costa Rica vio correctamente esto como un pool con un conjunto diverso de derechos, incluidos los relacionados con patentes de invenciones y diseños, datos de pruebas regulatorias, datos de investigación que incluyen resultados, conocimientos, líneas celulares, derechos de autor y planos para la fabricación, debido a que estos derechos se relacionan con equipos, pruebas de diagnóstico, dispositivos, medicamentos, vacunas y otras herramientas médicas.

Dicho pool permitiría la producción competitiva y acelerada de las tecnologías necesarias para el COVID-19, y ampliará nuestra capacidad para abordar la necesidad de productos asequibles para todos.

Los aportes a dicho pool podrían provenir de gobiernos que financian investigación y desarrollo o compran productos innovadores, así como de universidades, institutos de investigación, organizaciones benéficas, empresas privadas y personas que controlan los derechos.

La OMS debería comunicarse de inmediato con los Estados Miembros que están financiando investigaciones biomédicas

relevantes para la pandemia actual, y también involucrar a otros titulares de derechos.

Reconocemos que algunos gobiernos y otras entidades pueden ser reacios a compartir abiertamente tecnologías a nivel mundial, como por ejemplo mediante licencias abiertas o licencias sobre regalías razonables y asequibles, cuando existe incertidumbre sobre si otros harán compromisos similares.

Para avanzar lo más rápido posible, y de acuerdo con la propuesta de Costa Rica, la OMS puede presentar un acuerdo inicial de fase uno que cree la base legal mínima para permitir tales asignaciones / licencias en el futuro, como incluir opciones en contratos de financiación, y cree un proceso para resolver los detalles en una fecha posterior, incluidas las decisiones finales sobre qué tecnologías compartir, y los términos de las autorizaciones, incluida la posible remuneración. A medida que los titulares de derechos trabajen con la OMS y profundicen su comprensión de los desafíos que enfrentamos para responder a la pandemia, la lógica y los beneficios de la cooperación y la agrupación global serán convincentes.

El elemento más importante y necesario hoy en día es el liderazgo, para convencer a aquellos que financian I + D o comprar productos innovadores de que en esta emergencia, el intercambio más amplio de tecnología podría salvar la mayoría de las vidas. Además, y esto debe abordarse en un acuerdo de financiación, ahora.

Firman:

Global Health Law Committee, International Law Association

- Frederick Abbott, Co-Chair, Edward Ball Eminent Scholar Professor, Florida State University College of Law, USA
- Brigit Toebes, Co-Chair, Professor and Chair, Health Law in a Global Context, Faculty of Law, University of Groningen, The Netherlands
- Ellen 't Hoen, Co-Rapporteur, Director Medicines Law & Policy and University Medical Centre Groningen.

Se incluyen los siguientes miembros:

Ryan Abbott, Professor of Law and Health Sciences, University of Surrey, United Kingdom and Adjunct Asst. Prof. of Medicine, David Geffen School of Medicine at UCLA, EE UU

Pia Acconci, Full professor of international law, Faculty of Communication Science, University of Teramo, Italia
Wang Chenguang, Professor of Law, Tsinghua University, China.

Andre den Exter, Universitair hoofddocent Gezondheidsrecht (University professor Health Law), Jean Monnet Chair EU Health Law, Erasmus School of Law, Holanda

Hélène De Pooter PhD, LLM, Senior Lecturer in Law, Bourgogne Franche-Comté University, Francia

Gian Luca Burci, Adjunct Professor of International Law, Graduate Institute of International and Development Studies, Geneva, Suiza

Dr. Mihalis Kritikos, Scientific Foresight Unit (STOA), EPRS | European Parliamentary Research Service
Stefania Negri, Associate Professor of International Law, Department of Legal Sciences – Universidad de Salerno, Italia

Laurent Sermet, Professeur d'Université, Institut d'études politiques, Aix-en-Provence, Francia

Pedro Villarreal, PhD (UNAM, México), Senior Research Fellow, Max Planck Institute for Comparative Public Law and International Law, Heidelberg, Alemania

Tania Voon, Professor, Melbourne Law School, Universidad de Melbourne, Australia

Morten Walløe Tvedt Associate Professor, Molde University College, Noruega, Norwegian branch.

Organizaciones (Orden Alfabético)

1. Alianza LAC-GLOBAL por el Acceso a Medicamentos
2. American Medical Student Association
3. Associação Brasileira Interdisciplinar de AIDS (ABIA)
4. Comité de Veeduría y Cooperación en Salud de Colombia (CVCS) / Health Oversight and Cooperation Committee (CVCS)
5. Creative Commons Ecuador
6. FUNDACION IFARMA - Colombia
7. Fundación Vía Libre
8. Global Justice Now
9. Grupo de Trabalho sobre Propriedade Intelectual (GTPI)
10. Health Action International
11. Health GAP (Global Access Project)
12. Incentives for Global Health
13. Just Treatment
14. Knowledge Ecology International
15. Korean Pharmacists for Democratic Society (KPDS)
16. Lawyers Collective
17. Misión Salud
18. Observatorio Iberoamericano de Propiedad Intelectual (OBIP)
19. Public Citizen
20. Public Eye
21. Red Latinoamericana por el Acceso a Medicamentos (RedLAM)
22. Salud por Derecho
23. Salud y Fármacos EEUU
24. SELACC (the secretariat of Cáritas Latin America and the Caribbean)
25. STOPAIDS
26. T1International
27. Treatment Action Group
28. UAEM Europe
29. Union for Affordable Cancer Treatment (UACT)
30. Universities Allied for Essential Medicines (UAEM)
31. Wemos

Personas

1. Barbara Handelin, PhD, Co-Founder, Audacity Therapeutics
2. Carol A. Nancy, Ph.D., CEO, Sequella, Inc.
3. Charles Clift

4. Claudia Vaca, Profesora asociada, Directora Centro de Pensamiento: "Medicamentos, Información y Poder", Universidad Nacional de Colombia
5. Diane Singhroy, PhD, Virologist
6. Dr. Andrew Hill, Honorary Visiting Senior Research Fellow, University of Liverpool
7. Dr. Carina Vance, ex Ministra de Salud Pública (Ecuador), es directora de Instituto Suramericano de Gobierno en Salud. (ISAGS) de UNASUR.
8. Dr. Guillaume Long, ex ministro de Relaciones Exteriores de Ecuador
9. Dr. Hernán Núñez Rocha, ex Director de la Oficina de Patentes de Ecuador
10. Dr. Jennifer Sellin, Assistant Professor Dept. of International & European Law, Faculty of Law, Maastricht University, Maastricht Centre for Human Rights
11. Dr. René Ramírez Gallegos, ex Ministro de Educación Superior, Ciencia y Tecnología de Ecuador
12. Dr Ruth Lopert MD MMedSc FAFPHM, Director, LWC Health
13. Ellen 't Hoen LLM PhD, Director, Medicines Law & Policy
14. Fifa Rahman, PhD Candidate, Intellectual Property and International Trade, University of Leeds
15. Gregg Alton, Former Chief Patient Officer Gilead Sciences, Inc.
16. Hannes Braberg, PhD, Staff Scientist at University of California, San Francisco
17. Jennifer Cohn, MD MPH, Assistant Professor, Division of Infectious Diseases, University of Pennsylvania School of Medicine
18. Jennifer Milena Bueno, SLP MSc, Coordinadora CVCS, Investigadora en comunicación-educación en salud
19. Jordan Jarvis, MSc, DrPH Candidate, London School of Hygiene & Tropical Medicine, UK; Visiting Researcher, MAP-Centre for Urban Health Solutions, St. Michael's Hospital, Toronto, Canada
20. Jorge Bermudez, MD, DSc; Public Health Researcher at Fiocruz, former Executive-Director of UNITAID, former Member of the UN Secretary-General High-Level Panel on access to Medicines
21. Katrina Pehudoff MSc LLM PhD, Post Doctoral Research Fellow, Dalla Lana School of Public Health, University of Toronto, Canada, Post Doctoral Assistant ('doctor assistant'), Department of Public Health & Primary Care, Ghent University, Belgium
22. Lilianne Ploumen, Member of Parliament, PvdA Spokesperson for Foreign Affairs, Curative care and She Decides
23. Luc Denys, Belgium, jurist, retired J & J
24. Luis Villarroel Corporación Innovarte
25. Luz Marina Umbasia Bernal, GHP Corp.
26. Manuel Becerra Ramírez, Universidad Nacional Autónoma de México
27. Oscar Lizarazo-Cortés, Universidad Nacional de Colombia-Sede Bogotá
28. Paul Fehlner, President & CEO, reVision Therapeutics, Inc.
29. Peter B. Bach, MD, MAPP, Director, Center for Health Policy and Outcomes, Memorial Sloan Kettering Cancer Center
30. Prof. Brook K. Baker, Northeastern U. School of Law, Program on Human Rights and the Global Economy, and Senior Policy Analyst, Health GAP

31. Prof. Dr. H.D. Banta, former director of the Health Program US Congressional Office of Technology Assessment and former Deputy Director of the Pan American Health Organization
32. Professor Paulo D. Picon MD, PhD, Full Professor of Internal Medicine, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brazil
33. Rafael Pérez Miranda, Universidad Autónoma Metropolitana
34. Sol Terlizzi, Academic Coordinator, Master in Intellectual Property, FLACSO Argentina
35. Suerie Moon, MPA, PhD, Co-Director, Global Health Centre, Graduate Institute of International and Development Studies, Geneva
36. Tony Quinones, Bright Path Laboratories, Inc.
37. Yannis Natsis, Management Board member, European Medicines Agency

El Director General de la OMS "Acoge con beneplácito" el llamado de Costa Rica a crear un fondo común para los tratamientos COVID-19. El G-20 promete amplio apoyo a la respuesta al COVID-19 (WHO Director General 'Welcomes' Costa Rica Call For Pooled Rights To COVID-19 Treatments; G-20 Pledges Broad Support To COVID-19 Response)

Elaine Ruth Fletcher

Health Policy Watch, 26 de marzo de 2020

Traducido por Salud y Fármacos

El Director General de la OMS, Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, recibió con beneplácito el llamado del presidente de Costa Rica, Carlos Alvarado Quesada, para que la OMS lidere la iniciativa de "crear un fondo común con los derechos de propiedad intelectual de las tecnologías que son útiles para la detección, prevención, control y tratamiento de la Pandemia de COVID-19".

"Acojo con beneplácito su iniciativa y solicito la creación de un fondo común para los derechos de propiedad intelectual de las pruebas de diagnóstico, medicamentos y vacunas para la COVID 19", dijo el Director General de la OMS en respuesta a la propuesta presidencial. "La OMS está trabajando en estrecha colaboración con los gobiernos y agencias de todo el mundo para impulsar rápidamente la I + D. Estos esfuerzos se basan en nuestro compromiso con el acceso equitativo para todos".

La carta de Alvarado, fechada el lunes 23 y firmada conjuntamente por el Ministro de Salud de Costa Rica, Daniel Salas, también pedía la creación de un "archivo con toda la información disponible sobre las pruebas de diagnóstico, dispositivos, medicamentos o vacunas, de acceso gratuito o a través de licencias razonables y asequibles, para todos los países miembros de la Organización", según extractos publicados más tarde en el sitio web presidencial y en la cuenta de Twitter.

OMS y el Fondo de Patentes de Medicamentos (*Medicines Patent Pool*), una asociación público-privada que fundó UNITAID, para identificar "medidas concretas que garanticen el acceso equitativo y oportuno a tecnologías y productos de salud críticos para COVID-19 para los ciudadanos de cualquier parte del mundo".

"Apreciamos que ya hay varias iniciativas en marcha o propuestas que buscan abordar las barreras de acceso; esto incluye, entre otras, la propuesta que le envié el Presidente de Costa Rica sobre un fondo común de patentes para medicamentos y tecnología relacionados con Covid-19", agrega la carta de UNITAID.

En su carta, el presidente costarricense insta a la OMS a "desarrollar un memorando de entendimiento para compartir esta tecnología y promover su implementación con el apoyo financiero de los sectores público y privado, así como de las organizaciones internacionales".

El presidente también solicitó al Observatorio Global de Investigación y Desarrollo en Salud de la OMS que cree una base de datos con las actividades de investigación y desarrollo relacionadas con COVID-19, incluyendo las estimaciones de los costos de los ensayos clínicos y los subsidios proporcionados por gobiernos y organizaciones benéficas.

Cumbre virtual extraordinaria de líderes del G-20 promete apoyo masivo para una respuesta global

Mientras tanto, en una Cumbre Extraordinaria de los Líderes del G20 sobre COVID-19, sus líderes aprobaron varios compromisos para combatir la pandemia en los frentes de salud, economía y servicios sociales. Entre los compromisos clave relacionados con la salud, los líderes se comprometieron a proteger a los más vulnerables, así como a salvaguardar la economía global; ampliar la capacidad de fabricación para garantizar que los medicamentos y suministros estén ampliamente disponibles a un precio asequible; y apoyar a la OMS y a otras instituciones de salud global.

"Nos comprometemos a tomar todas las medidas de salud necesarias y a tratar de garantizar una financiación adecuada para contener la pandemia y proteger a las personas, especialmente a los más vulnerables", decía el comunicado del G-20 al cierre de la reunión virtual del jueves. "Compartiremos información oportuna y transparente; intercambiaremos datos epidemiológicos y clínicos; compartiremos los materiales necesarios para la investigación y el desarrollo; y fortaleceremos los sistemas de salud a nivel mundial, incluyendo nuestro apoyo a la plena aplicación del Reglamento Sanitario Internacional de la OMS (RSI 2005)".

"Ampliaremos la capacidad de manufactura para satisfacer las crecientes necesidades de suministros médicos y nos aseguraremos de que estén ampliamente disponibles, a un precio asequible, de manera equitativa, donde sean más necesarios y lo más rápido posible".

En cuanto al apoyo a la OMS y a otros esfuerzos a nivel mundial para poder proteger la salud y hacer I + D, la declaración de la G-20 decía: "Trabajaremos rápidamente juntos y con otras partes interesadas para cerrar la brecha financiera del Plan Estratégico de Preparación y Respuesta de la OMS (*WHO Strategic Preparedness and Response Plan*). Además, nos comprometemos a proporcionar inmediatamente y de forma voluntaria recursos al Fondo de Respuesta Solidaria COVID-19 de la OMS, a la Coalición para la Preparación e Innovación frente a Epidemias (CEPI) y a Gavi, la Alianza de Vacunas. Hacemos un llamado a todos los países, organizaciones

internacionales, el sector privado, las organizaciones filantrópicas y a las personas para que contribuyan a estos esfuerzos".

Si bien reconocemos la necesidad de "responder urgentemente a corto plazo" para proteger a los trabajadores de salud de primera línea, entregar suministros médicos, herramientas de diagnóstico, medicamentos y vacunas, la declaración también reconoció que se necesitan cambios estructurales más profundos para reforzar los sistemas de salud, las estrategias de preparación para afrontar las emergencias y el gasto, así como la I + D que se requiera.

"Para salvaguardar el futuro, nos comprometemos a fortalecer las capacidades nacionales, regionales y globales para responder a posibles brotes de enfermedades infecciosas, aumentando sustancialmente nuestro gasto en la preparación para las epidemias. Esto nos protegerá mejor a todos, especialmente a los grupos vulnerables que se ven desproporcionadamente afectados por enfermedades infecciosas. Además, nos comprometemos a trabajar juntos en incrementar los fondos de I+D para vacunas y medicamentos, aprovechar las tecnologías digitales y fortalecer la cooperación científica internacional.

"Reforzaremos nuestra coordinación, incluyendo con el sector privado, para que haya un rápido desarrollo, fabricación y distribución de pruebas diagnósticas, antivirales y vacunas, cumpliendo con los objetivos de eficacia, seguridad, equidad, accesibilidad y asequibilidad", agrega el comunicado. "Pedimos a la OMS que, en cooperación con las organizaciones relevantes, evalúe las brechas en la preparación para pandemias e informe los resultados en los próximos meses, durante una reunión conjunta de los Ministros de Finanzas y Salud, con miras a establecer una iniciativa global sobre preparación y respuesta en caso de pandemia. Esta iniciativa se apoyará en los programas existentes para alinear las prioridades en la preparación global, y actuará como plataforma universal, eficiente y sostenida de financiación y coordinación para acelerar el desarrollo y la entrega de vacunas, diagnósticos y tratamientos".

En su discurso en la Cumbre de Líderes Extraordinarios del G20 sobre COVID-19, el Dr. Tedros dio la bienvenida a la promesa de los líderes del G20 de "hacer lo que sea necesario para superar la pandemia".

"Esta es una crisis global que requiere una respuesta global", dijo, y agregó que los líderes deben hacerlo. "Lucha, únete, entusiasmate ... sin excusas ni arrepentimientos".

"Ningún país puede resolver esta crisis solo", dijo, haciendo un llamado a los países para construir sobre la solidaridad que hasta ahora se ha expresado, y exhortándolos a "generar un movimiento global para asegurar que esto nunca vuelva a suceder".

El Reino Unido anunció que proporcionaría a la Coalición para la Iniciativa de Preparación para Epidemias (CEPI) con sede en Oslo unos £210 millones en fondos adicionales para apoyar el desarrollo rápido de una vacuna contra COVID-19.

El CEO de CEPI, Richard Hatchett, dijo que el apoyo financiero "llega en un momento crucial para un mundo que está en crisis. El Reino Unido tiene una larga historia de liderazgo en salud

global y, hoy, una vez más, se está convirtiendo en un líder mundial al apoyar a CEPI y nuestro trabajo por acelerar el desarrollo de una vacuna contra COVID-19".

La contribución del Reino Unido complementa las promesas que han hecho Alemania, Noruega, Dinamarca y Finlandia, dijo Hatchett, señalando que acerca a la CEPI "a los US\$2.000 millones que necesitamos urgentemente para desarrollar una vacuna COVID-19 y pedimos a otros líderes mundiales que se unan a nuestra lucha".

Jeremy Farrar, director de Wellcome Trust, acogió con beneplácito la promesa del gobierno del Reino Unido en una declaración que decía: "El apoyo de gobiernos ilustrados, comprometidos con el esfuerzo global en investigación es vital si queremos poner fin a esta pandemia y prevenir futuras tragedias. El ritmo y el impacto de la propagación de este virus no tiene precedentes, nuestra respuesta global también debe serlo. El esfuerzo en investigación para avanzar rápidamente en el desarrollo de las vacunas, tratamientos y pruebas diagnósticas necesarias para salvar vidas ha sido asombroso. Sin embargo, el apoyo global todavía se está quedando muy corto, al menos en US\$8.000 millones a corto plazo.

Nota de Salud y Fármacos. Ed Silverman, en su artículo para Statnews del 6 de abril, (*WHO director-general endorses a voluntary intellectual property pool to develop Covid-19 products*

<https://www.statnews.com/pharmalot/2020/04/06/covid19-coronavirus-patents-voluntary-pool-world-health/> amplía las palabras de Tedros: "Los países más pobres y las economías frágiles serán las más afectadas por esta pandemia, y dejar a cualquiera desprotegido solo prolongará la crisis de salud y dañará más a las economías. Pido a todos los países, empresas e instituciones de investigación que apoyen la iniciativa de datos, ciencia y colaboración abierta para que todas las personas puedan beneficiarse de la ciencia y la investigación". Esta iniciativa ha generado el entusiasmo de UNITAID, académicos, defensores de los pacientes, e incluso del ex jefe de patentes de Gilead Sciences, que a veces ha tenido problemas por el acceso a sus medicamentos contra el VIH y la hepatitis C, y ahora está probando un medicamento experimental para combatir Covid-19. Además, el 3 de abril pasado, el *Medicines Patent Pool*, una agencia respaldada por las Naciones Unidas que facilita que los países de bajos ingresos tengan acceso a tratamientos contra el VIH, la tuberculosis y la hepatitis C, amplió temporalmente su mandato para incluir a los productos Covid-19 en su fondo común (<https://medicinespatentpool.org/what-we-do/our-work/covid-19/>).

Durante el mes pasado, los legisladores en Chile y Ecuador aprobaron resoluciones instando a sus gobiernos a explorar la emisión de las licencias obligatorias (Nota SyF: El 13 de abril lo hizo Brasil). Los legisladores canadienses aprobaron un proyecto de ley para acelerar el proceso de emisión de licencias. Alemania extendió el derecho de suspender los derechos de patentes. E Israel aprobó una licencia para una píldora, lo que llevó al fabricante a renunciar a los derechos de patente y a eliminar las restricciones a los suministros genéricos a nivel mundial.

Mientras tanto, Roche acordó divulgar la receta de una solución líquida que los laboratorios holandeses necesitan para realizar

una prueba de coronavirus, después de negarse inicialmente a hacerlo y forzar a que los legisladores considerasen la concesión de licencias. Y Gilead, tras recibir críticas de los grupos de defensa de los pacientes, pidió a los reguladores de EE UU que rescindieran la designación de medicamentos huérfano para remdesivir, ya que podría ser útil para tratar el coronavirus.

COVID-19: Principios para el Acceso, la Innovación y la Cooperación Global

Carta abierta de la Sociedad Civil, 13 de abril de 2020

El COVID-19 no tiene nación ni etnia. Si la pandemia no se resuelve en un país, se acelerará más allá de las fronteras de ese país, lo que podría abrumar la capacidad de respuesta del mundo.

Las respuestas nacionalistas a COVID-19 son ineficaces. Los países deben trabajar juntos de manera urgente para aumentar la producción de todas las medidas médicas contra el virus, desde máscaras y ventiladores hasta pruebas, tratamientos y vacunas, y garantizar que todos reciban la atención médica que necesitan. Debemos atender no solo a COVID-19 y sus síntomas, sino también a las condiciones y necesidades de salud subyacentes de las personas, las cuales se agudizan en la medida que la pandemia siga su curso.

Existe un peligro real de que el acceso a los avances médicos relacionados con COVID-19 estén restringidos por nación, por precio, por producción limitada y líneas de suministro fragmentadas y por exclusividad y confidencialidad comercial. Debemos evitar esto; y ayudar a cambiar la innovación médica, la salud y el nacionalismo, presionando a las corporaciones, agencias de salud y gobiernos para que compartan la tecnología médica, inviertan en la capacidad de fabricación pública y promuevan el acceso para todos.

Nos preocupa que los países poderosos puedan favorecer a sus corporaciones farmacéuticas y acumular herramientas médicas a expensas de la cooperación global. Nos preocupa que las personas privilegiadas que reciben pruebas, tratamientos y vacunas primero no sean quienes más las necesitan. Nos solidarizamos con las personas desproporcionadamente afectadas por factores como el estado de salud, la geografía, la edad, el género o la raza.

Hacemos un llamado a los gobiernos, agencias, fabricantes, donantes y socios de desarrollo para que se comprometan a:

Innovación para todos: el desarrollo de medicamentos basado en monopolios está fallando a nivel global. Los gobiernos deben apoyar la ciencia abierta y la investigación en necesidades de salud vinculadas con COVID-19 alineadas con la innovación y el acceso oportuno. Los propietarios de las tecnologías deben someter sus patentes, secretos comerciales, conocimientos, líneas celulares, derechos de autor, software, datos y cualquier otra propiedad intelectual relevante al dominio público. El acceso y la asequibilidad deben ser requisitos integrales de todo el proceso de investigación y desarrollo (I + D) y de fabricación.

Acceso para todos: Las herramientas médicas que se necesitan con urgencia para diagnosticar, tratar, mitigar y prevenir el

COVID-19 deben estar accesibles y disponibles para todos sin demora, con la prioridad necesaria para los trabajadores de la salud y las poblaciones vulnerables. Los gobiernos deben garantizar que los diagnósticos, los tratamientos, los dispositivos, las vacunas y los equipos de protección personal tengan un precio justo y asequible para los pagadores de atención médica y sean gratuitos al público en el punto de atención en todos los países. Las corporaciones y otros titulares de propiedad intelectual deben suspender la aplicación de exclusividades.

Solidaridad y cooperación global: Los gobiernos, los propietarios de tecnología y los investigadores deben coordinar de manera urgente con la Organización Mundial de la Salud la organización de plataformas para el intercambio público de resultados de I + D, datos, conocimientos y propiedad intelectual para acelerar la innovación, aumentar rápidamente la producción y mitigar la escasez y vulnerabilidad de la cadena de suministros. Los elementos médicos deben ser fabricados al público con un suministro robusto para satisfacer las necesidades globales sin precedentes y con mecanismos de distribución prestos, a través de las fronteras.

Buena gobernanza y transparencia: Los gobiernos y las organizaciones internacionales deben promover la transparencia y la participación significativa de la sociedad civil en los procesos críticos de toma de decisiones. Aquellos que financian y desarrollan tecnología deben asegurarse que los costos relacionados con la I+D y la fabricación, así como los precios, la regulación y los reclamos sobre propiedad intelectual sean publicados de manera transparente.

Firmantes (organizaciones):

1. AIHTA
2. Council of Canadians
3. ARAS - Romanian Association Against AIDS
4. AIDS Healthcare Foundation
5. The Democracy Collaborative
6. Naturefriends Greece
7. A , INITIATIVE FOR HEALTH & EQUITY IN SOCIETY
- (2)All India Drug Action Network
8. Faith in Healthcare
9. Center for Popular Democracy
10. Citizen Action of Wisconsin
11. Bangladesh Krishok Federation
12. IT for Change
13. Fairwatch
14. Center for Economic Justice
15. European Alliance for Responsible R&D and Affordable Medicines
16. Salud por Derecho
17. Groupe sida Genève
18. Asociación por un Acceso Justo al Medicamento (AAJM)
19. Wemos
20. Health GAP (Global Access Project)
21. Global Humanitarian Progress Corp.
22. Indivisible
23. Commons Network
24. American Medical Student Association
25. STOPAIDS
26. Altroconsumo
27. 100%LIFE
28. European Alternatives

29. EPSU
30. Sula batsu coop
31. Institute for Agriculture & Trade Policy
32. DiEM25
33. University of Aberdeen
34. Médecins Sans Frontières Access Campaign
35. AIDES
36. Just Treatment
37. KEPKA - Consumers' Protection Center
38. Consumers Protection Association
39. Gen-ethisches Netzwerk e.V.
40. Corporate Europe Observatory (CEO)
41. Policy Analysis and Research Institute of Lesotho (PARIL)
42. Australian Fair Trade and Investment Network
43. Chronic Illness Advocacy & Awareness Group
44. Chronic Illness Advocacy & Awareness Group
45. Consumer Association the Quality of Life-EKPIZO
46. Public Eye
47. Initiative for Medicines, Access & Knowledge (I-MAK)
48. KEI
49. Universities Allied for Essential Medicines.
50. OXFAM
51. Salud y Farmacos USA
52. Third World Network
53. Médecins Sans Frontières Access Campaign
54. Prescrire
55. International Treatment Preparedness Coalition Latin American and Caribbean ITPC-LATCA.
56. Global Health Advocates
57. T1International
58. Korean Pharmacists for Democratic Society(KPDS)
59. Pharmaceutical Accountability Foundation
60. Global Justice Now
61. Asociación por un Acceso Justo al Medicamento (AAJM)
62. AIDS Action Europe
63. Campaign for Personal Prescription Importation
64. Attac France
65. Treatment Action Group
66. ReAct–Action on Antibiotic Resistance
67. Aitec
68. Ivy foundation
69. Focus on the Global South
70. Standing Committee of European Doctors (CPME)
71. Access to Medicines Research Group, China
72. Africa Japan Forum
73. Organisation for Sustainable Socio-Economic development Initiative in Malawi
74. Malawi Health Equity Network (MHEN)
75. Women's Network for Unity
76. Social Action for Community and Development
77. Nelson Mandela TB HIV Community Information and Resource Center CBO
78. People's Health Institute
79. CLIC, Northeastern University School of Law's Center for Law Innovation and Creativity
80. Access to Medicines Ireland

Sin perspectivas de ganancias, las grandes farmacéuticas eluden las nuevas enfermedades infecciosas (*With no prospects for profits, big pharma neglects new infectious diseases*)

Jessica Davis Plüss

Swissinfo.ch, 6 de marzo de 2020

https://www.swissinfo.ch/eng/covid-19_with-no-prospects-for-profits--big-pharma-turns-back-on-new-infectious-diseases/45598436

Traducido por Salud y Fármacos

Más compañías, incluyendo algunas grandes farmacéuticas suizas, están transfiriendo los recursos que dedicaban a las enfermedades infecciosas emergentes a áreas más lucrativas como el tratamiento del cáncer. Sus decisiones comerciales corren el riesgo de dejar huecos en la lucha contra epidemias, como la causada por el nuevo coronavirus.

A pesar de que Suiza es un centro farmacéutico y biotecnológico, las empresas con sede en Suiza hasta ahora no han aceptado compromisos importantes relacionados con el brote global de coronavirus.

La lista de los productos candidatos a convertirse en tratamientos o vacunas para Covid-19 de la Organización Mundial de la Salud (OMS) no incluye a ninguna compañía suiza. Y ninguno de los fabricantes de medicamentos con sede en Suiza ha anunciado planes importantes para impulsar la I + D relacionada con el virus, que hasta ahora ha infectado a unas 100.000 personas en unos 80 países.

Esta falta de interés no sorprende a Bernard Pécoul, director ejecutivo de la Iniciativa de Medicamentos para Enfermedades Olvidadas (*Drugs for Neglected Diseases Initiative DnDi*), una organización sin fines de lucro dedicada a encontrar tratamientos para enfermedades que no son prioridad para la industria.

“Un gran número de grandes compañías farmacéuticas han abandonado el campo de las enfermedades infecciosas. Es una gran preocupación porque no creemos haber erradicado las enfermedades infecciosas, como vemos con el último brote”, dijo Pécoul a swissinfo.ch en Ginebra, donde está la sede de su organización.

Desde su fundación en 2003, DnDi ha tomado el liderazgo en atraer inversiones para poblaciones y enfermedades que con frecuencia son ignoradas. Al tratar de modificar el modelo de I+D basado en el mercado, el grupo ha podido desarrollar ocho tratamientos nuevos para enfermedades como la enfermedad del sueño, que amenaza a millones de personas, principalmente en el África subsahariana.

Sus esfuerzos siguen siendo minúsculos en comparación con los miles de millones que las compañías farmacéuticas dedican a la investigación del cáncer y de las enfermedades raras y mortales, como la atrofia muscular espinal, con la esperanza de lograr grandes avances genéticos. Al mismo tiempo, las inversiones en enfermedades infecciosas emergentes, excepto para el VIH, la malaria y la tuberculosis, han disminuido.

El último Índice de Acceso a Medicamentos descubrió que casi la mitad de los proyectos de I + D de las 20 compañías farmacéuticas más grandes tienen como objetivo el cáncer,

mientras que en el momento en que se publicó el informe no había proyectos sobre coronavirus [1].

Novartis vendió su división de vacunas a la compañía farmacéutica británica GSK en 2014, después de operar con pérdidas durante años. La compañía ya no tiene una masa crítica de expertos en virología, y ningún laboratorio está trabajando en antivirales o pruebas diagnósticas.

La consolidación en el negocio de las vacunas ha dejado a cuatro grandes compañías controlando alrededor del 80% de un mercado de casi US\$45.000 millones.

“Las empresas se concentran en el mercado que es atractivo en términos de ganancias. La oncología es un mercado que ha sido muy rentable. Ahora, incluso los productos para las enfermedades huérfanas se comercializan como rentables porque se pueden vender a un precio muy alto”, dice Pécoul.

Inversión en coronavirus

Policy Cures, un grupo de expertos en salud de Australia ha estado rastreando la inversión mundial en I + D en enfermedades infecciosas emergentes.

Los hallazgos preliminares de su informe, que se publicará más adelante este año, sugieren que el financiamiento general de la I + D para el coronavirus (centrado en MERS, pero que incluye I + D sobre SARS e investigación dirigida a múltiples coronavirus) fue de US\$27 millones en 2016, creció a US\$50 millones en 2017 y cayó significativamente a alrededor de US\$36 millones en 2018, muy por debajo de los niveles de financiación que se recibieron para el Ébola y el Zika.

Paul Barnsley, analista sénior de Policy Cures, dijo a swissinfo.ch que “durante este período, se ha informado muy poca financiación del sector privado para la I + D para combatir el coronavirus”. Pero añadió que la naturaleza de la inversión depende en gran medida de si hay brotes y de la capacidad de realizar ensayos clínicos.

"La pequeña parte de la financiación privada para la I + D relacionada con el coronavirus probablemente refleja, en parte, la ausencia de oportunidades para pruebas clínicas durante el período cubierto por nuestros datos", explica Barnsley.

Prioridades divergentes

La experta en políticas de medicamentos, Ellen 't Hoen, argumenta que "las compañías farmacéuticas no necesariamente establecen prioridades para responder a las necesidades de salud global". La abogada, que trabajó para Médicos sin Fronteras y la OMS dice que los accionistas están acostumbrados a recibir grandes beneficios y que sus prioridades a menudo no convergen con las prioridades de salud pública.

Pero algunas compañías argumentan que esta explicación es demasiado tajante, señalando que el cáncer sigue siendo la segunda causa de muerte a nivel mundial, y que las enfermedades crónicas como la diabetes están en aumento.

En una entrevista entre los pasillos del Foro Económico Mundial en enero, Harald Nusser, que dirige Novartis Social Business, dijo a swissinfo.ch que la compañía debe considerar dónde su

cartera y experiencia pueden contribuir de forma más significativa. Ha invertido mucho en tratamientos para enfermedades tropicales como la malaria, la lepra y la leishmaniasis.

"Estas pueden no ser las mayores amenazas o necesidades de salud pública o necesarias en este momento, pero siguen siendo causa de muertes", dice Nusser.

El problema con las epidemias.

Las epidemias representan un desafío único para los ejecutivos farmacéuticos. Hay mucha actividad cuando ocurre un brote, pero cuando disminuye, también lo hace la inversión. Esto significa que "las tecnologías médicas prometedoras se pueden quedar en el camino porque no hay nadie listo para pagar la factura", dice Ellen 't Hoen.

El CEO de Novartis, Vasant Narasimhan, se hizo eco de esto en una entrevista con CNBC a principios de este año, dijo "hay mucho interés y actividad, pero luego no sucede mucho y la gente pierde interés y la inversión desaparece". La pregunta es ¿cómo se mantiene la inversión, cuando desaparece el interés en las pandemias y este tipo de brotes?

La experiencia de GSK en el caso del Ébola se cita con frecuencia. Después de invertir durante años en tres vacunas, se detuvo el avance cuando llegaron a la etapa final de los ensayos clínicos a finales de la epidemia de 2014-16, debido a la disminución del número de casos de Ébola. Sin una perspectiva real de recibir un retorno financiero, la compañía finalmente renunció y el año pasado entregó sus productos candidatos a un instituto sin fines de lucro de EE UU. Esto a pesar de que en ese momento había un brote de ébola en la República Democrática del Congo.

Otras compañías tuvieron una experiencia similar durante el SARS, dijo en la televisión pública suiza RTS Thomas Cueni, quien dirige la Federación Internacional de Fabricantes de Productos Farmacéuticos. "Hace unos 17 años, hubo empresas que comenzaron a desarrollar vacunas. Pero cuando llegó el momento de los ensayos clínicos, no había más pacientes porque el virus había desaparecido".

Es probable que estas experiencias hayan contribuido a que las compañías sean más cautelosas antes de lanzarse a buscar nuevas vacunas contra el coronavirus o terapias Covid-19. Muchas compañías han donado suministros y ofrecido asesoramiento a las autoridades sanitarias locales y globales. Novartis, Johnson & Johnson y Sanofi han indicado que están revisando los productos existentes para ver si se pueden reutilizar para el coronavirus.

La Comisión Nacional de Salud de China añadió Actemra, el medicamento para la artritis de Roche, al plan de diagnóstico y tratamiento del Covid-19 que hizo el 3 de marzo la Comisión Nacional de Salud de China, como posible terapia para pacientes gravemente enfermos. La compañía también está trabajando con otra empresa alemana que utiliza el sistema LightCycler® 480 de Roche para acelerar el diagnóstico de infecciones por coronavirus.

Un portavoz de la compañía dijo a swissinfo.ch que está entregando tantas pruebas como puede dentro de los límites del suministro.

Si bien estos esfuerzos son significativos, el desarrollo de vacunas implicaría compromisos financieros mucho más grandes, con plazos cortos y muy pocas perspectivas de recibir un retorno financiero. Esa urgencia también conlleva riesgos, incluyendo la responsabilidad legal de las empresas.

Muchos inversores están depositando su confianza en compañías más pequeñas que están más dispuestas a asumir los riesgos. Cuando la compañía poco conocida Vaxart anunció que estaba buscando una posible vacuna para Covid-19, su cotización en bolsa subió 106.1%. Las acciones también subieron para otras biotecnológicas como Novavax e Inovio, cuando anunciaron sus planes de hacer pruebas y ensayos.

La OMS predice que una vacuna contra el coronavirus tardaría 18 meses en producirse, que es un plazo más corto que lo que típicamente se tarda en desarrollar una vacuna.

Arreglando un modelo que no funciona

Dando una mirada retrospectiva a los 35 años de trabajo en salud global, 't Hoen teme que aún no hayamos aprendido las lecciones del pasado. "El coronavirus parece estar listo para unirse a una larga lista de problemas de salud a los que la industria da la espalda a menos que haya incentivos adicionales disponibles", escribió en un comentario reciente en Barron [2].

En última instancia, algún tipo de asociación público-privada solucionará el problema, dice Ellen 't Hoen. Solo espera que la asequibilidad se aborde por adelantado y que los fabricantes no reciban derechos exclusivos. Esto ya fue motivo de tensión en la Coalición para la Innovación en la Preparación para Epidemias (Coalition for Epidemic Preparedness Innovations, CEPI) (<https://cepi.net/about/governance/>), que se considera un esfuerzo prometedor para impulsar la inversión en I + D de vacunas para las epidemias.

El grupo ha luchado por lograr que las empresas farmacéuticas acepten asociarse, sin insistir en ganancias sustanciales o derechos de propiedad, y construyan sobre lo que CEPI ayudó a financiar y producir. CEPI está financiado en gran parte por gobiernos y organizaciones benéficas como la Fundación Bill y Melinda Gates.

Pécoul evitaría totalmente una solución en que las empresas simplemente donen medicamentos y ofrezcan algo de dinero. "Necesitamos un compromiso que sea mucho más fuerte que la caridad".

1.

https://accessmedicinefoundation.org/media/uploads/downloads/5e27136ad13c9_Access_to_Medicine_Index_2018.pdf

2. <https://www.barrons.com/articles/coronavirus-the-latest-problem-big-pharma-wont-solve-51581078600>

GSK entrega la vacuna contra la tuberculosis a una biotecnológica sin fines de lucro de la Fundación Gates (GSK hands TB vaccine to Gates Foundation's nonprofit biotech)

Nick Paul Taylor

FierceBiotech, 27 de enero de 2020

<https://www.fiercebiotech.com/biotech/gsk-hands-tb-vaccine-to-gates-foundation-s-nonprofit-biotech>

Traducido por Salud y Fármacos

GlaxoSmithKline ha otorgado la licencia de una vacuna contra la tuberculosis al Instituto de Investigación Médica (MRI) Bill & Melinda Gates. El acuerdo prepara el escenario para dar un impulso que construya sobre los resultados recientes de la fase 2b y ponga la vacuna a disposición de los países de bajos ingresos donde la TB es frecuente.

La vacuna, M72 / AS01E, está compuesta por una proteína de fusión inmunogénica basada en dos antígenos de la TB. GSK combinó esa proteína con el adyuvante que se encuentra en Shingrix, la vacuna contra el herpes zóster, para crear una vacuna subunitaria o conjugada. El año pasado, un ensayo de fase 2b relacionó a la vacuna con una protección del 50% en la progresión a tuberculosis pulmonar activa durante tres años, entre adultos infectados con la micobacteria.

El financiamiento de la Fundación Gates apoyó a una de las organizaciones involucradas en la fase 2b. Ahora, Gates MRI, una filial de biotecnología sin fines de lucro de la Fundación ha llegado a un acuerdo y tendrá un papel más importante en el desarrollo de la vacuna.

Gates MRI ha recibido la licencia de la vacuna de GSK. Con esto, Gates MRI liderará el desarrollo de la vacuna y patrocinará futuros ensayos clínicos. GSK continuará suministrando el adyuvante, AS01, pero por lo demás se retirará del programa.

En una declaración para divulgar la noticia, GSK enmarcó el acuerdo de licencia como una estrategia para seguir apoyando el desarrollo de la vacuna para su uso en países de bajos ingresos con altas cargas de TB. Al centrarse en esas poblaciones, la vacuna tiene un potencial comercial limitado, pero el modelo financiero que ha acordado con Gates MRI lo aísla de tales preocupaciones.

Por su parte, Gates MRI se puede centrar en la necesidad médica no satisfecha. Dado que la OMS calcula que la tuberculosis mata a más personas que cualquier otro agente patógeno, se requieren vacunas que prevengan las infecciones o eviten que las infecciones se manifiesten como tuberculosis pulmonar activa. La OMS respondió a esa necesidad publicando un documento sobre las características preferidas del producto y describe la necesidad de vacunas que tengan un 50% de eficacia contra la tuberculosis durante al menos dos años.

Los datos de la fase 2b sugieren que M72 / AS01E puede cumplir los requisitos de la OMS para las vacunas. La responsabilidad de averiguar si eso es cierto recaerá en Gates MRI.

Genéricos y Biosimilares

Biosim reclama al Gobierno diferenciación del precio del biosimilar respecto del original

Carmen Rorrente Vilacampa

Correo Farmacéutico, 17 de diciembre de 2019

<https://www.diariomedico.com/politica/biosim-reclama-al-gobierno-diferenciacion-del-precio-del-biosimilar-respecto-del-original.html>

La Asociación Española de Medicamentos Biosimilares (Biosim) ha presentado este martes su Memoria bienal de actividades 2017-2018 en un acto que ha sido clausurado por el consejero de Sanidad de Madrid, Enrique Ruiz Escudero. Éste no ha dudado en ofrecer su apoyo a la patronal, aparte de aportar cifras y explicar que la Comunidad de Madrid apuesta por los biosimilares para llegar a un mayor número de pacientes.

En este contexto, tanto Joaquín Rodrigo, presidente de Biosim como Regina Múzquiz, directora general, han agradecido el apoyo mostrado por parte de las administraciones. Sin embargo, Múzquiz ha matizado que “aunque estamos progresando adecuadamente”, hay diferencias no sólo entre autonomías, sino dentro de una misma comunidad autónoma. A su vez, Múzquiz ha añadido que “no hay mucha información sobre la penetración de biosimilares tanto a nivel estatal como autonómico, lo que nos hace movernos a nivel de envases”.

Plan de fomento de genéricos y biosimilares

En cuanto a aspectos memorables, ambos se han referido al último plan de fomento de genéricos y biosimilares, para el que siguen pidiendo una diferenciación de conceptos entre los términos genéricos y biosimilares, así como aclarar el concepto de intercambiabilidad. En este último punto se alienan con lo expresado en su informe por el comité asesor para la prestación farmacéutica de SNS, presidido por Félix Lobo.

Diferenciación de precio y más

Planes aparte, Rodrigo ha reclamado una diferenciación de precios del medicamento biológico biosimilar respecto a su biológico original: “Mientras el coste de fabricación de un genérico varía entre 1 y 5 millones de dólares, el de un biosimilar varía entre 30 y 300 millones de dólares”. Por ello, y porque hacen aumentar la competencia cuando la mayor parte del volumen la tiene el original, reclaman una diferenciación del precio: “Si no, será muy difícil conseguir volumen”, ha comentado. “Hay que premiar a quienes estamos contribuyendo a aumentar la eficiencia y redistribuir recursos”, ha sostenido. Y se ha referido también a la necesidad de premiar o incentivar a médicos a la hora de prescribir biosimilares, como hacen en Europa: “No económicamente, sino en dotación de recursos para su centro”. En este punto, Múzquiz ha matizado que el acuerdo marco es la fórmula idónea de adquisición de biosimilares a nivel del servicio de salud, no de hospitales.

Aparte, Rodrigo se ha referido a la necesidad de sacar el máximo aprovechamiento a la Ley Europea de Contratos Públicos, para pasar de comprar por precio a comprar por valor, con criterios de precio y valoración técnica.

En cuanto a la penetración del medicamento biosimilar, varía también según la molécula, según ha señalado Múzquiz. Y ha

puso ejemplos: “Mientras la penetración del rivastrim en España es muy alta, en torno a un 98%, el etanercept aún tiene bastante recorrido, pese a llevar bastante tiempo en nuestro país”.

En el acto también intervino Fernando de Mora, profesor de Farmacología de la Universidad Autónoma de Barcelona, que impartió la ponencia Los biosimilares: un recorrido internacional. En ella, subrayó que el marco regulatorio europeo en materia de biosimilares es un modelo a seguir, y se refirió a la situación de muchos países de América Latina, África y Asia, donde los criterios de las agencias reguladoras son más laxos y presentan como biosimilares lo que él denomina biocuestionables. Puso como uno de los ejemplos a China, donde es fácil saltarse las patentes.

Dos años de reuniones integradoras

La Memoria bienal de actividades 2017-2018 de Biosim, presentada este martes, refleja el número de reuniones mantenidas con diversos agentes: consejerías de sanidad, Ministerio de Sanidad, parlamentarios, hospitales, participación en congresos... En definitiva, como ha sintetizado Rodrigo, “hemos tratado de hacer un proyecto integrador y hemos encontrado mucha receptividad”.

La Memoria Bienal de Actividades 2017-18 de Biosim informa: 32 medicamentos autorizados, 13 principios activos, 127 presentaciones comercializadas para más de 30 indicaciones

Aparte, la Memoria recoge, a lo largo de más de 80 páginas, un compendio de los principales hitos en la evolución de Biosim y las actividades que la Asociación ha desarrollado a lo largo de este periodo. Se ofrece información sobre su funcionamiento y líneas principales de trabajo, su plan estratégico y órganos directivos y asesores, y se añade un anexo con el listado de los medicamentos biosimilares autorizados en España y en Europa.

A día de hoy, según recoge la memoria con datos de la consultora Iqvia, hay:

- 32 medicamentos biosimilares autorizados en España y 13 principios activos, con un volumen de mercado de 300 millones de euros.
- 2.443 millones de euros de impacto presupuestario en el SNS.
- 12 años en el mercado farmacéutico.
- 6 plantas de producción en España.
- Un 38,4% de consumo hospitalario.
- Un 4,2% de consumo en oficina de farmacia.

Nueva evidencia asocia una mayor competencia genérica con precios más bajos de los medicamentos genéricos (*New evidence linking greater generic competition and lower generic drug prices*)

FDA, 13 de diciembre de 2019

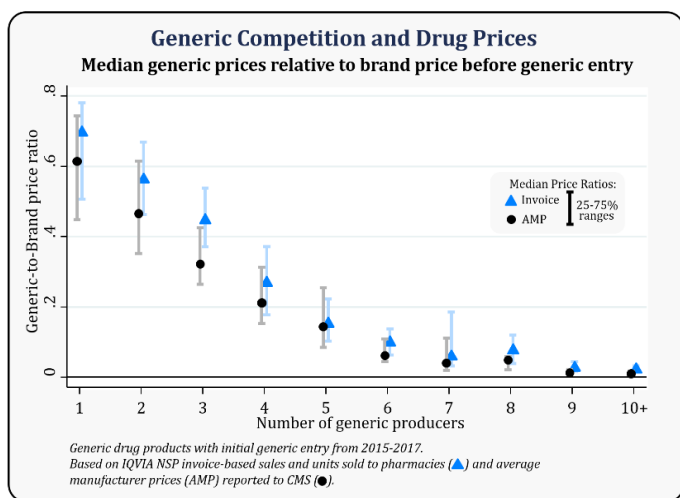
<https://www.fda.gov/about-fda/center-drug-evaluation-and-research-cder/generic-competition-and-drug-prices>

Traducido por Salud y Fármacos

Una mayor competencia entre los fabricantes de genéricos se asocia con precios más bajos de sus productos, según un nuevo

análisis que utiliza dos fuentes diferentes de precios para los mayoristas. Mostramos que los precios de los medicamentos genéricos van bajando a medida que van apareciendo genéricos en el mercado, y lo hacemos utilizando los precios promedio del fabricante (AMP) que se informan a los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid (CMS) y los precios al por mayor que aparecen en las facturas de la base de datos Perspectiva Nacional de Ventas de IQVIA que reflejan los precios de las adquisiciones en farmacias. Al hacer las estimaciones utilizando los precios promedio del fabricante se observan disminuciones de precios más pronunciadas cuando salen más productos genéricos al mercado que cuando se utilizan las facturas de las adquisiciones en farmacias, aunque la mayor parte de la diferencia se debe a los márgenes del mayorista.

La figura que aparece en esta nota presenta nuestro análisis de precios y competencia para todos los productos farmacéuticos que enfrentaron la primera entrada de genéricos entre 2015 y 2017, mostrando las relaciones entre los precios promedio de los genéricos respecto a las marcas y sus rangos según el número de productores genéricos.



Encontramos que, para los medicamentos con un solo productor genérico, los precios promedio del fabricante de genéricos son un 39% más barato que los del fabricante de marca antes de la competencia genérica, en comparación con una reducción del 31% cuando se utilizan los precios de las facturas. Con dos competidores, los datos de los precios promedio del fabricante muestran que los precios genéricos son un 54% más bajo que el precio del medicamento de marca antes de la competencia genérica, en comparación con el 44% cuando se calcula utilizando los precios de los medicamentos que aparecen en las facturas.

Con cuatro competidores, los precios promedio del fabricante muestran que los precios genéricos son un 79% más bajos que los precios del medicamento de marca antes de la entrada de los genéricos, y el 73% cuando se calcula utilizando precios basados en facturas. Con seis o más competidores, los precios genéricos, utilizando tanto los precios promedio del fabricante como de las facturas muestran reducciones de precios superiores al 95% en comparación con los precios de marca. En general encontramos que, para todos los grupos de nuestra muestra, cuando utilizamos los precios promedio del fabricante, la mediana del precio de los

genéricos es un 40% de los de marca, mientras que si utilizamos los precios de las facturas de farmacia la mediana es el 49%.

Este análisis sigue a un trabajo anterior de la FDA que compara los precios de los medicamentos genéricos y de marca [1,2].

El informe completo analiza estos resultados con más detalle y también proporciona información adicional sobre los datos y los métodos utilizados: Competencia genérica y precios de los medicamentos: nueva evidencia que vincula una mayor competencia genérica con precios más bajos de los medicamentos genéricos (Generic Competition and Drug Prices: New Evidence Linking Greater Generic Competition and Lower Generic Drug Prices <https://www.fda.gov/media/133509/download>).

Referencias

- <https://wayback.archive-it.org/7993/20190423134204/https://www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/OfficeofMedicalProductsandTobacco/CDER/ucm129385.htm>
- https://www.ftc.gov/system/files/documents/public_events/1255653/understanding_competition_in_prescription_drug_markets_workshop_slides_11-8-17.pdf Ver la diapositiva 9

La FDA finaliza la definición de "producto biológico" antes de la transición a BPCIA (FDA Finalizes 'Biological Product' definition ahead of BPCIA transition)

Michael Mezher

Regulatory Focus, 20 de febrero de 2020

<https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2020/2/fda-finalizes-biological-product-definition-ahead>

Traducido por Salud y Fármacos

Un mes antes de que se realice la muy esperada transición de las solicitudes de ciertos productos biológicos, incluyendo la insulina y la hormona del crecimiento humano, cuya licencia dirá que son productos biológicos, la FDA emitió el jueves una regla final que modifica su definición de "Producto biológico".

La regla final es uno de los últimos pasos en esta década de transición que se inició con la Ley de Innovación y Competencia de Precios de Productos Biológicos de 2009 (BPCIA) para que las solicitudes de productos biológicos aprobados bajo la sección 505 de la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos se puedan considerar como si hubieran obtenido la licencia bajo la sección 351 de la Ley del Servicio de Salud Pública.

Efectivamente, el 23 de marzo de 2020, unos 100 productos aprobados en virtud de nuevas solicitudes de medicamentos pasarán a considerarse solicitudes de licencias de productos biológicos. "Esta transición abrirá nuevas vías para que los fabricantes comercialicen versiones biosimilares e intercambiables de insulina y otros productos en transición, lo que facilitará una mayor competencia en el mercado", dijo el comisionado de la FDA Stephen Hahn.

Según la norma, la FDA modifica su definición de "producto biológico" de acuerdo con la definición legal establecida por la ley BPCIA, de acuerdo con la enmienda posterior de la Ley de

Asignaciones Consolidadas Adicionales, 2020 (FCA). Inicialmente, la BPCIA modificó la definición de "producto biológico" para incluir "proteína (excepto cualquier polipéptido sintetizado químicamente)". En diciembre de 2019, la FDA quitó el paréntesis "excluyendo los polipéptidos sintetizados químicamente" de la definición.

Como tal, la FDA ahora interpreta el término "proteína" para significar "cualquier polímero de aminoácidos alfa con una secuencia definida específica que tenga más de 40 aminoácidos".

La FDA dice que esta interpretación es consistente con lo que propuso en 2018 y con el uso del término en su guía de preguntas y respuestas sobre biosimilares de 2015. Dentro de la regla final, la FDA también defendió su decisión de limitar su interpretación de proteínas a aquellas con más de 40 aminoácidos.

"Dado que no hay un consenso científico que la FDA pueda adoptar, la agencia está utilizando su experiencia científica para interpretar el término legal 'proteína' de manera que establezca una regla científicamente razonable y clara, que brinde claridad reguladora y facilite la implementación de [la ley BPCIA]", escribe la FDA.

La FDA también señala que decidió no incluir atributos estructurales o funcionales, como el plegamiento, en su interpretación del término "proteína", ya que hacerlo plantearía cuestionamientos y "generaría incertidumbre e ineficiencia regulatoria".

Además de la regla final, la FDA también publicó dos documentos de preguntas frecuentes (FAQ) para pacientes y proveedores de atención médica que explican la transición y cómo los afectará.

La definición final de producto Biológico se puede leer en FDA, Final Rule <https://s3.amazonaws.com/public-inspection.federalregister.gov/2020-03505.pdf>

Los hospitales continúan ahorrando al usar lo biosimilares (Hospitals continue to save from biosimilar switches)

David Wild

Pharmacy Practice News, 10 de diciembre de 2019

<https://www.pharmacypracticenews.com/Online-First/Article/12-19/Hospitals-Continue-to-Save-From-Biosimilar-Switches/56844>

Traducido por Salud y Fármacos

Los hospitales continúan ahorrando al usar los biosimilares, siempre que logren que los médicos usen estas opciones más baratas.

En un póster presentado en la reunión clínica de mitad de año de la American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) 2019 (Póster 4-017), un hospital comunitario que forma parte de un gran sistema de salud informó un ahorro de US\$180.000 en el costo de los medicamentos, durante un período de cinco meses. Esto fue después de implementar una estrategia para identificar los productos preferidos, ya fueran biosimilares u originales, aprobar intercambios terapéuticos automáticos a biosimilares para tres productos biológicos de uso frecuente, y proporcionar

información a los prescriptores sobre la seguridad y eficacia de los biosimilares.

Lisa Farah, RPh, farmacéutica especializada en oncología que trabaja en el Hospital Universitario Geauga del Centro Médico de, Chardon, Ohio, y sus colegas querían identificar primero a los clínicos del hospital que continuaban prescribiendo un producto de referencia, a pesar de la disponibilidad de un biosimilar y de un formulario que fomentaba el uso de biosimilares. El equipo revisó los registros de dispensación para 2018 y envió a los médicos una carta notificándoles que estaban implementando un protocolo de sustitución automática.

"[Esperábamos] que la carta alentara a los proveedores a recetar el biosimilar a quienes iniciaran un tratamiento nuevo y en el tratamiento de mantenimiento, para así agilizar el proceso de aprobación por los seguros", dijeron.

Farah, quien presentó el póster en la reunión de ASHP, y su equipo también entregaron literatura sobre la seguridad y eficacia de los biosimilares específicos que iban usar a los médicos. Cuando los proveedores confirmaron la recepción y la comprensión de los materiales, el equipo que aprueba los gastos obtuvo las autorizaciones previas de las compañías de seguros para entregar biosimilares a los pacientes. Los farmacéuticos podrían ver que el departamento de finanzas había aprobado el biosimilar en una página web.

En un análisis del impacto del proceso, que inicialmente se centró en tres biosimilares, Farah y sus colegas encontraron que el 45% de los pacientes que usaban el producto de referencia filgrastim, el 38.5% de los pacientes que usaban infliximab y el 23.5% de los pacientes tratados con pegfilgrastim habían sido transferidos a producto preferido del sistema de salud, en estos casos todos eran biosimilares.

Los ahorros correspondientes al cambio a un biosimilar totalizaron aproximadamente US\$172.000 por los 10 pacientes que cambiaron al biosimilar de infliximab, US\$5.950 por los cuatro pacientes que cambiaron a un biosimilar de pegfilgrastim, y US\$740 por los nueve pacientes que cambiaron a un biosimilar de filgrastim.

"Hemos dado un entrenamiento especial al personal que autoriza los gastos para enfatizar la necesidad de obtener autorizaciones previas para los tres biosimilares específicos, en lugar de sus contrapartes de referencia", señaló Farah, sugiriendo que si no se incluye a este personal en la estrategia se pierden oportunidades para la conversión.

La reticencia de los médicos fue otra razón por la cual las tasas de cambio a los biosimilares no fueron más altas, indicó, y dijo que su hospital podría aumentar sus "ahorros si ciertos proveedores se unían" y permitían la conversión de pacientes a recibir tratamiento de mantenimiento con un biosimilar.

"Además de los datos muy convincentes que aparecen en la literatura publicada, ahora podemos compartir noticias igualmente convincentes con nuestros médicos, ya que durante el año que hemos estado implementando esta iniciativa, prácticamente no hemos tenido efectos adversos en los pacientes

que han cambiado o iniciado tratamiento con un biosimilar, y la eficacia ha sido la misma", enfatizó Farah.

El sistema de salud, incluyendo los hospitales comunitarios como el de Farah, ahora están evaluando la conveniencia de utilizar los biosimilares de trastuzumab y bevacizumab.

Farah no reportó conflictos financieros relevantes.

Acceso y Precios

Una radiografía de la industria farmacéutica: ¿qué hay detrás del precio de los medicamentos?

Observatorio de "Medicamentos y Salud Colectiva" (OMySC), 15 de enero de 2010

http://aapmra.com/informes/20-01-10_observatorio-de-medicamentos-y-salud-colectiva.pdf

En el primer Estudio del Observatorio de "Medicamentos y Salud Colectiva" (OMySC), surgido del trabajo conjunto del Instituto de Estudios en Políticas de Salud (IEPS-AAPM) y el Grupo de Trabajo de Salud Internacional de CLACSO se señala que, pese a las crisis económicas globales, las tasas de ganancia de la Industria Farmacéutica se mantienen. Esto se debe, en parte, a las agresivas políticas de marketing de la industria: el grueso de los gastos del complejo farmacéutico global se da en "campañas de comunicación, publicidad y de marketing directo (...) para crear demanda del "paciente-consumidor" (...) que apunta a compensar acciones de promoción frente a los despidos masivos en el sector de los visitantes médicos."

El mercado farmacéutico argentino, con sus particularidades, no es la excepción. Las agresivas políticas de marketing y de precios de la industria, que constantemente son mencionados en notas periodísticas sin profundizar en sus causas, son una de las ocho estrategias que se analizan en este primer Estudio del Observatorio de "Medicamentos y Salud Colectiva".

"A diferencia de la promoción directa, en todo el país los visitantes médicos promovimos leyes que reglamentan nuestra actividad, llamadas leyes de profesionalidad" señaló Ricardo Peidro, coordinador del proyecto y dirigente de la AAPM de la RA. Y continuó "en las mismas se otorgan claras obligaciones a los laboratorios: principalmente en la promoción ética de medicamento".

Por eso, el dirigente destacó que "históricamente hemos sido coherentes en la denuncia de la violación de los códigos éticos de la publicidad de venta libre y hemos denunciado que se fomenta la automedicación en los avisos televisivos de medicamentos, con los innumerables conflictos que eso trae a la salud de la población".

En el trabajo, titulado "Caracterización del Complejo Médico Industrial Farmacéutico Financiero hoy: fusiones multinacionales, concentración económica e impacto en el acceso a los medicamentos y destrucción de fuentes de trabajo en el Sector", se abarcan otras siete estrategias del complejo farmacéutico: la extensión del período de exclusividad de patentes de medicamentos rentables; el lanzamiento de biosimilares con el fin de mantener posición dominante en el mercado; los procesos de fusiones y de adquisiciones; reestructuraciones y despidos masivos; la financierización de la

industria farmacéutica; el crecimiento de la venta directa digital y la priorización de los mercados "emergentes".

El estudio analiza el impacto de estas estrategias, que le permiten a los laboratorios sostener su poder económico en épocas adversas, generando concentración de mercado. Pero, a su vez, tiene su correlato en la pérdida de fuentes de trabajo y en un bajo impulso de investigación y desarrollo, al mismo tiempo que imprime una mercantilización extrema en la forma de acceso a los medicamentos.

Por último, se aborda la situación de República Argentina comparada a otros países de la región, y se realiza un análisis de contenidos de las políticas y dinámicas de mercado de la industria farmacéutica en el país en un marco comparado con la región de América Latina y Caribe.

[Ver el informe completo en el enlace que aparece en el encabezado](#)

Activismo por el acceso a los medicamentos: colaboración, conflictos y complementariedades. (*Access to medicines activism: Collaboration, conflicts, and complementarities*)

Brook K. Baker,

Este ítem es un capítulo en el libro de Srividhya Ragavan & Amaka Vanni eds, *Intellectual Property Law and the Right to Health: A History of TRIPs and Access to Medicine*, Routledge, en imprenta 2020.

Este capítulo aborda tres fases del activismo por el acceso a medicamentos. La primera fase comenzó a fines de la década de 1990 y continuó al menos hasta mediados de la década de 2000; es cuando la cooperación y la colaboración global entre los activistas A2M creció para enfrentar el terrible flagelo del VIH, agravado por la negativa de las compañías farmacéuticas y los gobiernos de los países ricos para tomar medidas que mejoraran la asequibilidad de los antirretrovirales que se acababan de identificar como efectivos.

Tras algunas victorias significativas, como lograr precios más bajos y el acceso a antirretrovirales genéricos fuera de patente, la segunda fase, que comenzó a mediados de la década de 2000, se centró en utilizar una gran cantidad de estrategias de acceso para superar o eludir los monopolios de patentes de medicamentos, y resistir a las grandes empresas farmacéuticas y la presión de los gobiernos ricos para fortalecer las protecciones de propiedad intelectual y dejar de usar las flexibilidades de los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC). Desafortunadamente, durante esta fase, hubo fracturas en el movimiento por el acceso a medicamentos con relación a las ventajas comparativas y la complementariedad potencial de las licencias voluntarias con otras estrategias de acceso, especialmente las oposiciones a las patentes.

En la tercera fase, los activistas se centraron en nuevas enfermedades y nuevos temas, como la desvinculación y la transparencia, y en los foros internacionales de alto nivel y las campañas por los precios de los medicamentos en países ricos, y surgieron nuevas tensiones sobre el impacto de estas actividades en el histórico problema de la justicia global para garantizar el acceso asequible y equitativo a los medicamentos existentes en los países de bajos y medianos ingresos. Aunque todos estos esfuerzos, verdaderamente monumentales, han mejorado dramáticamente el acceso a los medicamentos, el camino a seguir será complicado y discutido.

Se puede leer el capítulo de 35 páginas en inglés en:

Northeastern University School of Law Research Paper No. 369-2020. Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3538270>

Chile. Costo mensual de remedios caros sin cobertura puede llegar a los \$70 millones

L. Leiva y F. Massone

La Tercera, 6 de enero de 2019

<https://www.latercera.com/nacional/noticia/costo-mensual-remedios-caros-sin-cobertura-puede-llegar-los-70-millones/473449/>

Son fármacos destinados a enfermedades raras, que generalmente se cubren tras resoluciones judiciales. Los pacientes dicen que la Ley Ricarte Soto, el Plan GES u otros acuerdos no son suficientes.

El recientemente patentado medicamento Spinraza, con un precio de \$ 87 millones por dosis, se ha hecho conocido tras los fallos de la Corte Suprema, que han obligado a isapres y Fonasa a financiarlo para los pacientes que lo necesitan. Y si bien es conocido como “el más caro del mundo”, varios otros le siguen de cerca. En Chile hay tratamientos farmacológicos que al mes pueden costar cerca de \$ 70 millones.

La mayoría de ellos están destinados a tratar enfermedades poco frecuentes, no son cubiertos por los seguros de salud y tampoco forman parte de políticas públicas, como la Ley Ricarte Soto o el Plan Auge/GES. De allí lo que muchas veces se ve en los medios de comunicación: que los pacientes afectados deben iniciar campañas a través de internet, organizar bingos, eventos de colegios y un sinnúmero de actividades -a veces extremas- para reunir el dinero.

Uno de estos medicamentos es Soliris o Eculizumab, usado para el Síndrome Hemolítico Urémico Atípico (Shua), enfermedad grave causada por una deficiencia genética y que afecta principalmente a niños. En Chile, unas 15 personas la padecen. Según la Federación Chilena de Enfermedades Raras (Fecher), los tratamientos con este fármaco oscilan entre \$48 millones y \$72 millones mensuales, montos que difícilmente un chileno promedio puede costear.

Por ello, los afectados, tras golpear las puertas del Ministerio de Salud y sus seguros, terminaron en la justicia, que ha ordenado cubrir los costos en casi todos los casos.

“Sabemos que está dentro de los más caros del mundo y no hay

bolsillo que pueda pagar un tratamiento así, que además es de por vida. En la mayoría de los casos se ha logrado con presión judicial y en los medios de comunicación. Son tratamientos eficaces y que mejoran notablemente la vida de las personas”, explica Miroslava Jadrievic, de la agrupación de pacientes con Shua.

Otros medicamentos, como Hemina o Ruxolitinib, tienen costos mensuales que van entre \$ 1,3 millones y \$ 40 millones. Es el caso de Spinraza, para tratar la Atrofia Muscular Espinal. Tanto el medicamento como la enfermedad son nombres que se han hecho familiares a partir de reiterados fallos judiciales a favor de pacientes que requieren el tratamiento, cuyo costo anual es de \$ 500 millones.

Robinson Cristi, presidente de la Fecher, explica que con la judicialización “se abrió una puerta. No es lo ideal, pero es la única alternativa que tienen los pacientes para sobrellevar la tragedia y poder financiarla. Si bien hay algunas isapres que llegan a acuerdos extracontractuales con sus pacientes, eso no se da siempre ni para siempre, y en el caso de Fonasa, normalmente no se da. Hay que ir a la justicia”.

Además, mientras esperan las resoluciones, los pacientes deben acudir a medicamentos alternativos más baratos, pero también menos eficaces.

Si bien desde 2015 existe la Ley Ricarte Soto, que es un programa de protección financiera para diagnósticos y tratamientos de alto costo, este abarca solo 18 programas. Asimismo, el Plan GES garantiza en sus coberturas los remedios ambulatorios, que en el caso de VIH/sida, por ejemplo, pueden llegar a costar \$ 600 mil mensuales. Sin embargo, esto abarca únicamente 80 patologías. En general, no existe una política de Estado enfocada en la cobertura de fármacos y tampoco una instancia en que se puedan evaluar nuevas tecnologías en este aspecto.

Los productos de alto costo son principalmente fármacos biotecnológicos o biológicos, donde “los costos asociados a investigación son de varios miles de millones de dólares. Algunos son llamados tailor made, pues son a la medida de un paciente. Requieren de condiciones de almacenamiento especial y su alta especificidad y efectos no deseados los hacen más caros”, explica Stephan Jarpa, de la Agencia InHouse y exdirector del ISP.

Jaime Burrows, exsubsecretario de Salud Pública, participó en la discusión parlamentaria de la Ley Ricarte Soto, y añade que en salud todas las enfermedades afectan la vida de las personas y, por ende, se debieran financiar los tratamientos. Sin embargo, “los recursos no son ilimitados y por eso hay que estar priorizando”.

Rafael Caviedes, presidente de Isapres Chile y exdirector de Fonasa, apunta que la escasa cobertura está supeditada a la “disponibilidad de recursos que destina el Estado para cubrir estos medicamentos; además, Chile no ha definido una instancia tecnológica que señale cuáles son los límites de las coberturas de los sistemas de aseguramiento”.

La subsecretaria de Salud Pública del Minsal, Paula Daza,

explicó que la priorización de la Ley Ricarte Soto se da porque se incluyen por un lado “tecnologías más que enfermedades y esos medicamentos tienen que estar validados y registrados, y deben tener además un impacto sanitario positivo en la salud, como prolongar la vida. Tienen que estar sobre un rango de costo y el sistema público de salud tiene que tener la red instalada para responder a la entrega de ese tratamiento”.

Aseguró que este mes se publicará el siguiente decreto que incluirá más tratamientos al programa, y destacó que a noviembre de 2018 ya habían 12 mil beneficiarios de la ley”.

A juicio de Cristóbal Cuadrado, del Departamento de Políticas en Salud del Colegio Médico, “si bien el Acuerdo en Salud que convocó el actual gobierno incluye la propuesta de un seguro de medicamentos, que podría disminuir el gasto de bolsillo en un 30%, hasta el momento se desconocen los detalles”.

Algunos medicamentos de alto costo

Jakavi/Ruxolitinib \$3.600.000

Ese costo se asocia a un tratamiento mensual para mielofibrosis, que es un trastorno a la médula ósea que altera la producción de células.

Nusinersen/Spinraza \$ 40 millones

Recientes fallos judiciales han ordenado la cobertura de este medicamento, prescrito para tratar la Atrofia Muscular Espinal (AME).

Ataluren /traslarna Entre \$ 35 y 40 millones

El fármaco se utiliza para tratar la atrofia muscular de Duchenne, que es una enfermedad degenerativa que debilita los músculos.

Rituximab \$ 1.500.000 los 500 mg

Si bien este fármaco está cubierto en la Ley Ricarte Soto, es solo para el tratamiento de artritis reumatoide refractaria y no para vasculitis.

Eculizumab \$ 40 millones

Costo mensual para el tratamiento del Hemoglobinuria Paroxística Nocturna. Se trata de uno de los remedios más caros del mundo.

Soliris/Eculizumab \$ 48 millones y \$ 72 millones.

Rangos del costo mensual para el Síndrome Hemolítico Urémico Atípico (Shua), que también es tratado con este fármaco.

Normosang/Hemina \$ 2.250.000 y \$ 6.750.000.

Rangos entre los cuales fluctúa el costo del tratamiento para 30 días, en el caso de la porfiria, enfermedad metabólica y hereditaria.

Cystagon/Cisteamina \$ 2.800.000

El tratamiento mensual para la cistinosis, enfermedad metabólica, tiene un costo en Chile superior a los dos millones de pesos.

Colombia. Duque anuncia nuevo control de precios a 770 medicamentos hasta por 84% menos

El Heraldo, 27 de enero de 2020

<https://www.elheraldo.co/salud/duque-anuncia-nuevo-control-de-precios-770-medicamentos-hasta-por-84-menos-697167>

El Ministerio de Salud y el presidente de la República anunciaron mediante la Circular 10 de 2020 del 27 de enero del presente año, la regulación del precio de 770 medicamentos, llegando a 2.487 medicamentos con precios controlados. La misma incluyó medicamentos para el tratamiento de la diabetes, enfermedades respiratorias, óseas, oncológicos, afecciones cardíacas, inmunosupresores, hormonas sexuales y moduladoras del sistema genital, analgésicos y sueros inmunes e inmunoglobulinas, entre otros. La regulación, que entrará en vigor en marzo, reducirá en promedio en un 49% los precios, aunque en algunos casos la rebaja llegará hasta un 84 %, generando un ahorro total de 1,2 billones de pesos anual.

EE UU. Los precios netos de las insulinas siguen bajando, pero los pacientes pagan más, dice Sanofi (*Net prices for insulins keep dropping, but patients are paying more, Sanofi says*)

Eric Sagonowsky

FiercePharma, 5 de marzo de 2020

<https://www.fiercepharma.com/pharma/net-prices-for-insulins-keep-dropping-but-are-patients-paying-more-sanofi-says>

Traducido por Salud y Fármacos

Se ha criticado a los fabricantes de insulina por haber estado aumentando los precios de lista durante años, pero ahora Sanofi se defiende explicando algunos detalles sobre cómo se establecen los precios de los medicamentos.

Si bien los precios de lista de la insulina han subido, los precios netos de las insulinas de Sanofi se han reducido en un 41% desde 2012, dijo el fabricante de medicamentos en su informe anual de precios. Los precios netos de la insulina Lantus, que es la más vende la compañía, cayeron un 37% durante el mismo período.

Los precios de lista de un medicamento son los precios que se publican, mientras que los precios netos suelen ser más bajos. Son el resultado de una negociación de tira y afloja con la industria que quiere colocar su producto en el formulario de las aseguradoras y reflejan lo que la empresa ingresa por receta después de pagar reembolsos y descuentos.

Si bien los precios netos de Sanofi han disminuido, los gastos de bolsillo para los pacientes con seguro privado y los beneficiarios del programa Medicare crecieron un 62% durante el mismo período, dijo el fabricante de medicamentos. Mientras las aseguradoras y los críticos llaman la atención sobre los precios de lista, Sanofi dice que los precios netos promedio de Lantus son más bajos que en 2006.

"Dado que los precios netos de la insulina están disminuyendo, los costos de bolsillo para los pacientes también deberían hacerlo", argumenta Sanofi en el informe. "Sin embargo, ese no siempre ocurre, ya que el diseño de los planes de beneficios puede provocar que los gastos de bolsillo para los pacientes excedan el costo neto para los planes".

Con ese argumento, Sanofi atribuye al menos parte de la culpa a las aseguradoras, que cobran a los pacientes más de lo que cuestan sus medicamentos.

Los detalles forman parte del informe de precios de Sanofi para 2019. Cada año, el fabricante de medicamentos publica la justificación de sus precios y describe sus tres promesas relacionadas con los precios.

En general, para Sanofi, la restricción de los precios empeoró en 2019. La compañía aumentó los precios de lista en una media de 2,9%, pero los precios netos, aquellos que realmente pagaron las aseguradoras después de los reembolsos, disminuyeron en promedio en un 11,1%.

El fabricante de medicamentos pagó US\$5.500 millones en reembolsos obligatorios a las aseguradoras del gobierno y US\$8.400 millones en reembolsos discrecionales.

Además de aumentar los precios de lista, la compañía también redujo los precios de dos medicamentos: Praluent y Admelog. Según Sanofi, los precios más bajos no garantizaron que los pacientes tuvieran mejor acceso.

Según Sanofi "El hecho de que disminuir los precios netos durante cuatro años consecutivos, o reducir los precios de lista, no haya mejorado el acceso de los pacientes y los problemas de asequibilidad demuestra que centrarse únicamente en el precio de lista de los medicamentos no garantizará que los pacientes puedan acceder y pagar los medicamentos que necesitan".

Se ha criticado a Sanofi y otros fabricantes de insulina por haber estado aumentando los precios de lista. Los informes de pacientes que no pueden pagar sus medicamentos han ejercido una presión cada vez mayor sobre las empresas, ya que los titulares de las noticias muestran a personas que racionan sus medicamentos o tienen que dejar de tomarlos.

El año pasado, la compañía introdujo un programa de insulina por US\$99 al mes para ayudar a los pacientes cuyos costos de bolsillo son prohibitivos. Eli Lilly y Novo Nordisk han implementado sus propias medidas de asequibilidad para los pacientes.

Desde una perspectiva más amplia, hace años que se analizan los precios de la industria farmacéutica. Una de las respuestas de los fabricantes de medicamentos ha sido dar a conocer los reembolsos que cada vez han sido mayores. Una la rebaja de un 11,1% que hizo Sanofi en 2019 seguía a la del 8% en 2018, y 8,4% en 2017 y una disminución del 2,1% en 2016. En promedio, los precios de lista han seguido creciendo en cada uno de esos años, lo que significa que los reembolsos siguen creciendo.

EE UU. Las compañías farmacéuticas, los canadienses, los farmacéuticos y muchos otros critican el plan de importación de medicamentos de Trump (*Drug companies, Canadians, pharmacists, and more blast Trump's drug importation plan*)

Nicholas Florko

Statnews, 10 de marzo de 2020

<https://www.statnews.com/2020/03/10/drug-companies-canadians-pharmacists-blast-trump-importation-plan/>

Traducido por Salud y Fármacos

Hay una gran oposición al plan de la administración Trump para permitir que los estados importen medicamentos más baratos de Canadá.

En diciembre, la administración lanzó un borrador de plan que permitiría a los estados de EE UU asociarse con mayoristas de medicamentos para importarlos de Canadá. Varios estados, incluyendo Florida, Colorado y Maine, ya están tratando de comenzar a importar, pero si la administración Trump quiere diseñar una vía que lo posibilite, tendrá que superar la monumental oposición de casi todos los involucrados en la cadena de suministro de medicamentos.

Durante las últimas semanas, farmacéuticos desde Vermont hasta Alabama, compañías de biotecnología de costa a costa, sheriffs e incluso canadienses molestos, todos han intervenido para oponerse al plan de la administración Trump. Más de 900 personas también participaron en una campaña de redacción de cartas organizada por la Asociación para Medicamentos Seguros, una organización sin fines de lucro antiimportación que tiene profundos vínculos con la industria farmacéutica.

Se presentaron más de 1.000 comentarios al borrador de la propuesta. Solo un puñado tenían algo positivo que decir sobre la idea.

La oposición de los fabricantes y distribuidores de medicamentos podría ser la más dura.

PhRMA, la cámara de las principales empresas farmacéuticas con sede en Washington, presentó un documento de 81 páginas explicando las barreras legales para que se pueda implementar la propuesta. Al hacerlo comunicó que si Trump siguiera adelante, presentaría una demanda judicial para bloquear la implementación de la idea.

La PhRMA citó una letanía de precedentes legales que el Departamento de Salud y Servicios Humanos supuestamente ignora. El comentario se lee como un informe legal agresivo: cita numerosas cláusulas de la Constitución, múltiples órdenes ejecutivas y un tratado internacional en la Organización Mundial del Comercio que, según sus abogados, el plan no tiene en cuenta. La cámara incluso alega que el Departamento de Salud y Servicios Humanos (HHS) violó una orden ejecutiva, a menudo ignorada, que requiere que la agencia consulte con las tribus nativas americanas sobre el impacto de la regulación.

El gobierno de Canadá emitió su propia amenaza, no tan sutil, de que trataría de bloquear el plan de Trump.

"Canadá empleará todas las medidas necesarias para salvaguardar su suministro de medicamentos y preservar el acceso de los canadienses a los fármacos necesarios", escribió el gobierno.

Los comentarios oficiales de Canadá se hacen eco de las preocupaciones de los grupos de la sociedad civil canadienses que consideran que la demanda estadounidense de medicamentos canadienses exacerbaría los problemas de escasez existentes en el país. La carta de Canadá incluso enumera otras políticas de

precios de medicamentos alternativas que los reguladores estadounidenses podrían considerar.

"Hay otras medidas nacionales que serían más efectivas para que EE UU logre su objetivo", escribe Canadá. "Los funcionarios canadienses estarían encantados de reunirse con sus homólogos estadounidenses para compartir información sobre la estrategia de Canadá para garantizar que los canadienses tienen acceso a medicamentos seguros y asequibles que necesitan".

El plan de Trump también depende de la voluntad de los distribuidores de medicamentos de asociarse con los estados. Pero el grupo de cabildeo de la industria, Healthcare Distribution Alliance, criticó el plan y dijo que "es poco probable que acarree ahorros para los pacientes" y "pone en peligro... la salud de los pacientes".

De hecho, en comentarios presentados recientemente, el lobby de los distribuidores presiona al gobierno de Trump por suponer que la industria puede garantizar la seguridad de la cadena de suministro de medicamentos cuando el HHS está muy rezagado y no ha finalizado los estándares de acreditación para los distribuidores.

"La agencia aún no ha publicado estos estándares, ya llevan más de cuatro años de retraso. Es profundamente preocupante que la importación de medicamentos no aprobados de Canadá dependa de la supervisión estatal de los distribuidores y de los dispensadores mayoristas, cuando un elemento clave de esa supervisión, que exige la ley, no se ha materializado", escribió el grupo.

Los comentarios contrastan con la afirmación del secretario de salud Alex Azar de que los cambios en la cadena de suministro de medicamentos han permitido, por primera vez, la importación segura de medicamentos.

PhRMA se percató de esto. La cámara fue particularmente crítica con el esfuerzo del gobierno federal por implementar una ley destinada a aumentar la seguridad de la cadena de suministro de medicamentos, la Ley para la Calidad y Seguridad del Medicamentos (en inglés conocida como DSCSA Drug Quality and Security Act).

"La premisa de esta afirmación, que la cadena de suministro de EE UU ya es sofisticada y ha implementado buenas medidas de seguridad, exagera el nivel de implementación de la DSCSA y por eso no debe diluirse en el esquema de importación propuesto", escribió PhRMA. "La implementación de la ley sigue siendo un desafío, y la FDA sigue esforzándose en implementarla".

Más allá de las dificultades por superar la oposición generalizada al plan, la administración de Trump probablemente también tendrá dificultades para demostrar que los planes estatales de importación ahorrarían dinero, algo que exige el estatuto federal de importación. En la propuesta publicada en diciembre, la administración de Trump se opuso a tratar de cuantificar estos ahorros.

"No podemos estimar el volumen o el valor de los medicamentos que pueden importarse [a través de los planes de importación

estatales] o los ahorros para los consumidores estadounidenses que podrían participar en dichos programas", escribió la administración.

Algunos conservadores, muchos de los cuales reciben fondos de la industria farmacéutica, se aprovecharon rápidamente de ese hecho. El Sindicato Nacional de Contribuyentes (The National Taxpayers Union), Ciudadanos contra el Despilfarro del Gobierno (Citizens Against Government Waste) y Estadounidenses por la Reforma de Impuestos (Americans for Tax Reform) se burlaron de que los comentarios del departamento de HHS no hubieran incluido tales estimaciones.

"La regulación propuesta demuestra claramente que pocos estados o entidades podrán administrar este complicado procedimiento y ahorrar dinero a sus ciudadanos, pero desperdiciarán valiosos dólares de impuestos en intentarlo", escribió Ciudadanos contra el Despilfarro del Gobierno, que según las declaraciones de impuestos en 2018 recibió US\$65.000 de PhRMA.

La industria farmacéutica también argumenta que el departamento de HHS probablemente subestimó enormemente el costo potencial de establecer la regulación, incluyendo los costos relacionados con el seguimiento a los medicamentos importados y los eventos adversos, así como los posibles retiros de medicamentos peligrosos del mercado. PhRMA está instando a la administración a repensar su declaración anterior de que implementar esta idea costaría menos de US\$100 millones.

En diciembre, la administración de Trump también lanzó una política que permitiría a los fabricantes de medicamentos "importar" sus propios medicamentos si se había programado su venta a otros países. El objetivo de este plan es responder a las quejas de los fabricantes de que si bajan sus precios los intermediarios los penalizarán. Eso también generó críticas negativas de los fabricantes de medicamentos.

Genentech dijo que la propuesta "introduce nuevos procedimientos y riesgos ... y no tiene la claridad necesaria para su implementación". Novartis dijo estar "profundamente preocupada" y la PhRMA que "por sí sola, es poco probable que garantice precios más bajos para los consumidores".

La Asociación de Medicamentos Accesibles, que representa a los fabricantes de genéricos, también advirtió que se podría manipular la propuesta para mantener a los genéricos y biosimilares fuera del mercado.

Gilead. Tras la protesta pública, Gilead pide a la FDA que rescinda la designación de medicamento huérfano que ha recibido remdesivir (*Gilead asks FDA to rescind remdesivir orphan drug tag after public backlash*)

Kyle Blankenship

FiercePharma, 25 de marzo de 2020

<https://www.fiercepharma.com/pharma/gilead-asks-fda-to-rescind-remdesivir-orphan-drug-tag-after-public-backlash>

Traducido por Salud y Fármacos

En la lucha de los fabricantes de medicamentos por encontrar un posible tratamiento para COVID-19, se han puesto grandes

esperanzas en remdesivir, un fármaco antiviral que está investigando la empresa Gilead. Pero después de que la FDA tomara la controvertida decisión de designar a remdesivir como medicamento huérfano, lo que le otorga años de exclusividad en el mercado, la Gilead cedió ante la indignación de los críticos y solicitó su retirada.

La Gilead ha pedido a la FDA que rescinda la designación de medicamento huérfano que le acababa de otorgar a remdesivir, un candidato a tratar el COVID-19, después de que se desatara una abrumadora reacción en contra de la decisión, incluyendo el rechazo del excandidato presidencial, el senador Bernie Sanders de Vermont.

El fabricante de medicamentos argumentó en un comunicado que no requería la etiqueta de la FDA para asegurar una revisión expedita de remdesivir como tratamiento para COVID-19, sin mencionar que esa designación se acompaña de siete años de más de exclusividad en el mercado.

"La empresa confía en que aun sin la designación de medicamento huérfano puede obtener un cronograma de revisión regulatoria acelerada para remdesivir", dijo la compañía. "Los intercambios recientes con las agencias reguladoras muestran que las presentaciones y revisiones relacionadas con remdesivir para el tratamiento de COVID-19 se están haciendo rápidamente".

Gilead dijo que solicitó la designación a principios de marzo, en parte para eludir el requisito de generar un plan de investigación en pacientes pediátricos antes de presentar la solicitud de comercialización a la FDA, un proceso que, según dijo, podría retrasar la revisión hasta 210 días. Los medicamentos que la FDA designa como huérfanos reciben una exclusividad en el mercado de siete años, evitando la competencia de los genéricos.

Los críticos se preocuparon de que al designar a remdesivir como medicamento huérfano la empresa pudiera poner el precio que eligiera para la terapia. Sanders criticó la decisión de la FDA de designar a remdesivir como medicamento huérfano y calificó la medida de "verdaderamente indignante".

"Ahora no es el momento de que la industria farmacéutica obtenga ganancias", dijo Sanders en un comunicado. "Ahora es el momento de reunir a nuestros científicos para desarrollar y producir el mejor tratamiento para el coronavirus, lo más rápidamente posible".

Public Citizen también pidió a la Gilead que rescindiera la designación de remdesivir, que se reserva para los medicamentos que tratan a menos de 200.000 estadounidenses y que habría ayudado al fabricante de medicamentos a "excluir a sus competidores y a cobrar altos precios de monopolio", dijo el

grupo de defensa de los consumidores en una carta al CEO Daniel O'Day

"Este es un abuso desmesurado de un programa diseñado para incentivar la investigación y el desarrollo de tratamientos para las enfermedades raras", decía la carta. "COVID-19 es cualquier cosa menos una enfermedad rara. Llamar a COVID-19 una enfermedad rara es burlarse del sufrimiento de las personas, y explota una escapatoria legal para aprovecharse de una pandemia mortal".

En EE UU, los casos confirmados y presuntos de COVID-19 van en aumento, lo que ha puesto a los fabricantes de medicamentos bajo el microscopio para evitar acusaciones de especulación en medio de una pandemia mundial.

Según los informes, la empresa AbbVie renunció a sus derechos de patente global para el medicamento Kaletra, su producto contra el VIH, con la esperanza de evitar una posible escasez mientras avanzan los ensayos clínicos con ese medicamento en pacientes con COVID 19. Esta decisión sorpresa significa que la AbbVie dejará de ingresar los millones que podría haber obtenido si Kaletra resultara ser un tratamiento efectivo.

La empresa Mylan, que fabrica una versión genérica de Kaletra, hizo lo mismo el miércoles y dijo que renunciaría a los derechos que tiene su genérico en el mercado estadounidense, permitiendo la entrada de más competidores en el mercado.

La esperanza sobre la eficacia de remdesivir ha aumentado después de que, según los informes, estudios a pequeña escala en China, mostraran su eficacia en pacientes con COVID-19. El remdesivir originalmente se desarrolló para tratar el SARS.

La demanda ha aumentado tanto, que la Gilead anunció que detendría temporalmente el acceso de emergencia al medicamento, citando una "demanda abrumadora". Se harán excepciones para mujeres embarazadas y niños menores de 18 años con COVID-19 grave.

A medida que la empresa procesa las solicitudes aprobadas previamente, se están diseñando programas de acceso ampliado para permitir el uso generalizado del tratamiento, en lugar, como es la práctica que existe hoy, de que se tenga solicitar para cada paciente individualmente.

"Este enfoque acelerará el acceso de los pacientes gravemente enfermos al remdesivir, y permitirá la recopilación de datos de todos los participantes", dijo la Gilead. Agregó que estos programas se están "desarrollando rápidamente" con las agencias reguladoras de todos los países, aunque los plazos exactos siguen sin estar claros.

Industria y Mercado

☛ **Con la quiebra de fabricantes de medicamentos se avecina una crisis de antibióticos** (*Crisis looms in antibiotics as drug makers go bankrupt*)

Andrew Jacobs*

The New York Times, 25 de diciembre de 2019

<https://www.nytimes.com/2019/12/25/health/antibiotics-new-resistance.html?smid=nytcore-ios-share>

Traducido por Salud y Fármacos

A medida que los gérmenes se vuelven cada vez más resistentes a los antibióticos de uso frecuente, muchas de las compañías que

desarrollan nuevas versiones de estos medicamentos gastan mucho dinero y quiebran, socavando gravemente los esfuerzos por contener la propagación de bacterias mortales resistentes a los medicamentos.

Durante los últimos meses han quebrado dos empresas nuevas Achaogen y Aradigm que se dedicaban a investigar antibióticos; gigantes farmacéuticos como las Novartis y Allergan han abandonado el sector y muchas de las compañías estadounidenses que producían antibióticos están al borde de la insolvencia. Recientemente, el laboratorio Melinta Therapeutics, uno de los más importantes en este campo, advirtió a los reguladores que se estaba quedando sin dinero.

Los expertos dicen que la sombría perspectiva financiera de las pocas compañías que siguen comprometidas con la investigación de antibióticos está alejando a los inversores y amenazando con estrangular el desarrollo de nuevos medicamentos que salvan vidas en un momento que se necesitan con urgencia.

"Esta es una crisis que debería alarmar a todos", dijo la Dra. Helen Boucher, especialista en enfermedades infecciosas en el Centro Médico Tufts y miembro del Consejo Asesor Presidencial sobre la lucha contra las bacterias resistentes a los antibióticos.

El problema es sencillo: las empresas que han invertido miles de millones en desarrollar los medicamentos no han encontrado la manera de ganar dinero vendiéndolos. La mayoría de los antibióticos se recetan durante solo unos días o semanas, a diferencia de los medicamentos para enfermedades crónicas como la diabetes o la artritis reumatoide que cuentan con medicamentos de grandes ventas, y muchos hospitales no han estado dispuestos a pagar precios altos por las nuevas terapias. El estancamiento político en el Congreso ha frustrado los esfuerzos legislativos para abordar el problema.

Los desafíos que enfrentan los fabricantes de antibióticos surgen cuando muchos de los medicamentos diseñados para vencer las infecciones se tornan ineficaces contra las bacterias y los hongos, que tras décadas de uso excesivo de estos medicamentos han desarrollado defensas contra ellos.

Según un informe de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) que se publicó el mes pasado, las infecciones resistentes a los medicamentos matan anualmente en EE UU, a 35.000 personas y enferman a 2,8 millones. Las Naciones Unidas dicen que, sin nuevas terapias, para 2050 la cifra global de muertes podría elevarse a 10 millones.

Los antibióticos más nuevos han demostrado ser eficaces para combatir algunos de los gérmenes más obstinados y mortales, como el ántrax, la neumonía bacteriana, el E. coli y las infecciones cutáneas resistentes a múltiples fármacos.

La experiencia de la empresa de biotecnología Achaogen es un buen ejemplo. Se necesitaron 15 años y US\$1.000 millones para que la FDA aprobara Zemdri, un medicamento para las infecciones del tracto urinario difíciles de tratar. En julio, la Organización Mundial de la Salud agregó Zemdri a su lista de nuevos medicamentos esenciales.

Para entonces, sin embargo, ya no quedaba nadie en Achaogen que lo pudiera celebrar.

La primavera pasada, cuando el precio de sus acciones estaba cerca de cero y los ejecutivos eran incapaces de recaudar los cientos de millones de dólares necesarios para comercializar el medicamento y hacer estudios clínicos adicionales, la compañía vendió sus equipos de laboratorio y despidió a los científicos que quedaban. En abril, la empresa se declaró en quiebra.

Los expertos en salud pública dicen que la crisis requiere la intervención del gobierno. Entre las ideas con mayor respaldo figuran: aumentar los reembolsos para los antibióticos nuevos, fondos federales para almacenar medicamentos efectivos contra gérmenes resistentes, e incentivos financieros que ayuden a las nuevas empresas y logren que las grandes empresas farmacéuticas vuelvan a trabajar en este campo. A pesar de tener apoyo bipartidista, la legislación destinada a abordar el problema ha languidecido en el Congreso.

"Si esto no se arregla en los próximos seis a 12 meses, el último de los mohicanos [una expresión estadounidense que significa el último superviviente], quebrará y los inversores no volverán a invertir en una o dos décadas", dijo Chen Yu, un capitalista de riesgo que invierte en salud y ha invertido en este campo.

La industria enfrenta otro desafío: tras años de ser bombardeada con advertencias contra el despilfarro de antibióticos, los médicos se han mostrado reacios a recetar los medicamentos más nuevos, lo que limita la capacidad de las empresas para recuperar la inversión que han hecho en el desarrollo de los nuevos antibióticos y obtener la aprobación regulatoria. Y en su esfuerzo por ahorrar dinero, muchas farmacias hospitalarias dispensarán genéricos más baratos, aun cuando el medicamento más nuevo sea muy superior.

"Nunca le dirías a un paciente con cáncer '¿Por qué no pruebas primero un medicamento de la década de 1950 y si no funciona, pasaremos a uno de la década de 1980'", dijo Kevin Outtersen, director ejecutivo de CARB-X, una organización sin fines de lucro financiada por el gobierno que otorga subvenciones a empresas que trabajan en la resistencia a los antimicrobianos. "Hacemos esto con los antibióticos y está perjudicando a los pacientes y al mercado".

Muchos de los nuevos medicamentos no son baratos, al menos en comparación con los genéricos más antiguos que pueden costar unos pocos dólares por píldora. Un tratamiento típico con Xerava, un antibiótico que se aprobó recientemente para las infecciones resistentes a múltiples medicamentos puede costar hasta US\$2.000.

"A diferencia de los nuevos y costosos medicamentos contra el cáncer que alargan la supervivencia de tres a seis meses, antibióticos como el nuestro realmente salvan la vida de los pacientes", dijo Larry Edwards, director ejecutivo de la compañía Tetrphase Pharmaceuticals que fabrica Xerava. "Es frustrante".

La Tetrphase, con sede en Watertown, Massachusetts, ha luchado para que los hospitales adopten el Xerava, ya que es efectivo contra los gérmenes resistentes como MRSA y CRE, una bacteria resistente que mata anualmente a 13.000 personas.

El descubrimiento y comercialización de el Xerava tardó más de una década.

El precio de las acciones de la Tetraphase ha estado rondando los US\$2, por debajo de los casi US\$40 hace un año. Para recortar costos, Edwards cerró recientemente los laboratorios de la compañía, despidió a unos 40 científicos y puso en marcha planes para avanzar en otros tres antibióticos prometedores.

Para la Melinta Therapeutics con sede en Morristown, N.J., el futuro es aún más sombrío. El mes pasado, el precio de sus acciones cayó un 45%, después de que los ejecutivos emitieran una advertencia sobre las perspectivas a largo plazo de la compañía. Melinta fabrica cuatro antibióticos, incluido el Baxdela, que recientemente recibió la aprobación de la FDA para tratar la neumonía resistente a los medicamentos que a menudo mata a pacientes hospitalizados.

Jennifer Sanfilippo, directora ejecutiva interina de Melinta, dijo que esperaba que una venta o fusión proporcionara más tiempo a la compañía para crear conciencia entre los farmacéuticos hospitalarios sobre el valor de los antibióticos y aumentar las ventas.

"Estos medicamentos son mis bebés, y se necesitan con mucha urgencia", dijo.

Crear nuevos compuestos no es tarea fácil. Solo se han introducido dos nuevas clases de antibióticos en los últimos 20 años, la mayoría de los medicamentos nuevos son variantes de los existentes, y la mayoría de las empresas han abandonado este mercado porque su rendimiento financiero es decreciente. En la década de 1980, había 18 grandes compañías farmacéuticas que desarrollaban nuevos antibióticos; hoy hay tres.

"La ciencia es difícil, muy difícil", dijo el Dr. David Shlaes, ex vicepresidente de la empresa Wyeth Pharmaceuticals y miembro del consejo directivo de la Asociación Global de Investigación y Desarrollo de Antibióticos, una organización de defensa del consumidor sin fines de lucro. "Y si se sigue reduciendo el número de personas que trabajan en este campo porque se abandona la I + D de antibióticos, no llegaremos a ninguna parte".

El desarrollo de un nuevo antibiótico puede costar US\$2.600 millones dijo, y la mayor parte de ese dinero se invierte en iniciativas que fracasan.

Algunos de los principales actores del sector se han agrupado en torno a una serie de intervenciones e incentivos que tratarían a los antibióticos como un bien global. Incluyen extender la exclusividad en el mercado de los nuevos antibióticos para que las empresas tengan más tiempo para recuperar sus inversiones, y crear un programa para comprar y almacenar antibióticos críticos de la misma manera que el gobierno federal almacena medicamentos de emergencia para posibles pandemias o amenazas de bioterrorismo como el ántrax y la viruela.

La Ley DISARM, un proyecto de ley que se presentó este año en el Congreso ordenaría que Medicare reembolsara a los hospitales por los antibióticos nuevos y de importancia crítica. El proyecto de ley tiene apoyo bipartidista pero aún no ha avanzado.

Uno de sus patrocinadores, el senador Bob Casey, demócrata de Pensilvania, dijo que parte de la renuencia a impulsarlo surgió de la sensibilidad política sobre el alza de los precios de los medicamentos de venta con receta. "Hay cierta resistencia institucional a aprobar cualquier legislación que ofrezca incentivos financieros a las compañías farmacéuticas", dijo.

Washington no ha estado totalmente cruzada de manos. Durante la última década, la Autoridad de Investigación y Desarrollo Biomédico Avanzado (*Biomedical Advanced Research and Development Authority*) o BARDA, un esfuerzo federal para contrarrestar las amenazas químicas, nucleares y de otro tipo a la salud pública, ha invertido US\$1.000 millones en compañías que desarrollan prometedores antimicrobianos y pruebas diagnósticas que pueden ayudar a abordar la resistencia a los antibióticos.

"Si no tenemos los medicamentos para combatir estos organismos resistentes a múltiples productos, no estamos manteniendo a los estadounidenses a salvo", dijo Rick A. Bright, director de la agencia.

El Dr. Bright ha tenido experiencia de primera mano con el problema. Hace dos años, su pulgar se infectó después cortarse mientras trabajaba en su jardín. El antibiótico que le recetaron no tuvo efecto, ni otros seis que le dieron en el hospital. Resultó que tenía methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA).

La infección se extendió y los médicos programaron una cirugía para amputar el pulgar. Su médico le recetó un último antibiótico, pero solo después de quejarse de su costo y advertir al Dr. Bright que su seguro podría no cubrirlo. En cuestión de horas, la infección comenzó a mejorar y se canceló la amputación.

"Si hubiera obtenido el medicamento correcto el día 1, nunca habría tenido que ir a la sala de emergencias", dijo.

La Achaogen y sus 300 empleados tenían la esperanza de que interviniera el gobierno, especialmente porque la compañía había recibido US\$124 millones de BARDA para desarrollar el Zemdri.

Hace tan solo dos años, la compañía tenía una capitalización de más de US\$1.000 millones y el Zemdri era tan prometedor que se convirtió en el primer antibiótico que el FDA designó como terapia innovadora, agilizando el proceso de aprobación.

El Dr. Ryan Cirz, uno de los fundadores de la Achaogen y vicepresidente de investigación, recordó los días en que los capitalistas de riesgo alababan a la compañía y los inversores se peleaban por sus acciones. "No fue exageración", dijo el Dr. Cirz, un microbiólogo. "Se trataba de salvar vidas".

En junio, al venderse por bancarota, los inversores compraron el equipo de laboratorio de la compañía y los derechos del Zemdri por una miseria: US\$16 millones. (El comprador, el fabricante de medicamentos genéricos Cipla EE UU, ha seguido fabricando el medicamento). Muchos de los científicos de Achaogen han encontrado trabajos de investigación en campos más lucrativos como la oncología.

El Dr. Cirz perdió los ahorros de toda su vida, pero dijo que tenía mayores preocupaciones. Sin antibióticos efectivos, muchos procedimientos médicos frecuentes algún día podrían poner en peligro la vida.

"Este es un problema que se puede resolver, no es tan complicado", dijo. "Podemos lidiar con el problema ahora, o simplemente podemos sentarnos aquí y esperar hasta que muera un mayor número de personas. Eso sería una tragedia".

*Matt Richtel contribuyó al informe.

Gran industria farmacéutica se centra en la producción interna de biológicos, no en la subcontratación (*Large pharma focusing on in-house biologic manufacture, not outsourcing*)

Ben Hargreaves

BioPharma, 24 de enero de 2020

<https://www.biopharma-reporter.com/Article/2020/01/24/Biologic-API-manufacture-stays-in-house>

Traducido por Salud y Fármacos

Entre 2014 y 2018, los gastos de capital de las compañías farmacéuticas que cotizan en bolsa han ido aumentando a una tasa de crecimiento anual compuesta (CAGR) del 4,7%. Cuando se desglosa aún más, en 2018, las compañías farmacéuticas de gran capitalización han contribuido aproximadamente al 75% del gasto, según la información publicada por GlobalData .

La investigación de la compañía de análisis de datos sobre los gastos de capital sugiere que las grandes compañías y de gran capitalización (más de US10.000 millones) eligen invertir sumas considerables en mejorar sus propias capacidad de manufactura e instalaciones.

Consecuentemente, la GlobalData sugiere que el mercado para las organizaciones de desarrollo de contratos y organizaciones de manufactura (en inglés Contract Development and Manufacturing Organizations CDMO) para que las empresas más grandes amplíen sus capacidades de subcontratación enfrenta dificultades.

Global Data destacó además que una gran cantidad de compañías farmacéuticas han invertido fuertemente en proyectos relacionados con los biológicos, los ingredientes activos (API) y la capacidad para producir inyectables.

Este tipo de gasto de capital se refleja en algunos de los movimientos de las compañías más grandes, como la decisión de Novartis de comprar la CDMO, CellforCure, con la que se había asociado para desarrollar su receptor de antígeno quimérico (CAR) -T, Kymriah (tisagenlecleucel), en lugar de seguir trabajando juntos bajo contrato.

Gilead, su compañía rival en esa área, también eligió invertir en ampliar su capacidad de producción de su propio tratamiento CAR-T en lugar de buscar un socio externo. El CEO, Daniel O'Day, explicó que la empresa había tomado la decisión de garantizar su producción en un plazo rápido.

No todo es negativo para las CDMO

Sin embargo, aunque las compañías más grandes están renunciando a trabajar exclusivamente con las CDMO, GlobalData sugiere que sigue habiendo posibilidades prometedoras para el mercado de la subcontratación. Como tal, un informe reciente sugirió que este mercado podría alcanzar un valor de US\$87.600 millones (€79.400 millones).

GlobalData explicó cómo podría suceder esto al señalar que, aunque las empresas más grandes se están centrando en desarrollar sus propias capacidades, también se están apoyando en las CDMO para que les apoyen cuando necesitan respaldo adicional.

Adam Bradbury, analista farmacéutico de GlobalData, explicó: "Para muchas compañías farmacéuticas más grandes, el abastecimiento dual, donde un producto se fabrica internamente y se subcontrata, se ha convertido en clave para su estrategia de fabricación, es una forma de gestionar la cadena de suministro y el riesgo financiero".

A modo de ejemplo podemos considerar a la bluebirdbio [sic], que está trabajando con la CDMO apceth Biopharma, como socio para comercializar su terapia génica en Europa, al tiempo que desarrolla su propia capacidad de fabricación.

Sin embargo, como sugiere GlobalData, la empresa bluebirdbio confirmó que su propia capacidad se utilizaría para "complementar" su relación con los socios de manufactura.

Este tipo de asociación es la que Lonza anunció recientemente al decir que trabajaría con Celltrion, lo que permitirá que esta última empresa administre con flexibilidad el incremento de la demanda que recibió por el biosimilar de su cartera.

A pesar de que existe esta vía para que las CDMO trabajen con las compañías más grandes, el negocio sigue concentrado en las nuevas empresas y en las compañías más pequeñas. Previamente, un ejecutivo de Thermo Fisher nos dijo que el 65-70% de sus clientes eran empresas "emergentes" y pequeñas.

Los fantasmas del pasado de JPM: cómo 20 años de negocios, escándalos y ciencia han moldeado la atención médica (*The ghosts of JPMs past: How 20 years of deals, scandal, and science have shaped health care*)

Matthew Herper, Damian Garde, Rebecca Robbins, Adam Feuerstein

Statnews, 9 de enero 2020

<https://www.statnews.com/2020/01/09/jp-morgan-conference-20-years-look-back/>

Traducido por Salud y Fármacos

La próxima semana, la biotecnología celebra un aniversario: 20 años desde que el banco J.P.Morgan se hizo cargo de la conferencia más grande de la industria farmacéutica, un ritual anual de fusiones negociadas, promesas incumplidas y ciencia innovadora.

La Conferencia de Salud del J.P. Morgan es más que un lugar para establecer acuerdos. Es un lugar donde surgen discusiones

feroces, donde se crean los memes para la industria y donde las empresas de biotecnología analizan sus dificultades.

Con eso en mente, STAT decidió hacer un análisis retrospectivo. El resultado no se limita a ser una serie de recuerdos sobre una conferencia, sino la historia de una industria, repleta de lecciones de gestión, liderazgo y comunicación. Durante las últimas dos décadas, muchos de los héroes y villanos más importantes de la industria farmacéutica se han paseado por los salones del Hotel Westin St. Francis en San Francisco, donde empezó hace 38 años bajo el auspicio de la Hambrecht & Quist, un banco de inversión que ha pasado al olvido.

El mandato del J.P. Morgan comenzó cuando, tras una ola de consolidación, se formaron las gigantes empresas farmacéuticas que tenemos ahora. Las reuniones han sido testigo de la crisis de la seguridad de los medicamentos del 2000, de la era del gran auge de la biotecnología y del nacimiento de un sector próspero. Y hoy, para bien o para mal, todavía es donde se generan los cambios.

A continuación, describimos algunas imágenes del pasado de las conferencias bajo el mandato del J.P. Morgan.

2000-2001: el comienzo y el final del auge del genoma

A principios de siglo, la genética surgió como una revolución. En la reunión del año 2000, Roy Whitfield, el CEO de una pequeña empresa nueva llamada Incyte, se jactó de que su compañía había "revolucionado el descubrimiento de las dianas para los medicamentos", y agregó: "Hemos secuenciado, patentado y ampliamente licenciado más genes que nadie en esta primera fase crítica de la revolución genómica".

El precio de las acciones de la Incyte se cuadruplicó en los primeros meses de 2000, dándole una capitalización en el mercado cercana a los US\$8.000 millones. Otras compañías que tenían bases de datos genéticos también se apreciaron enormemente. Mark Levin, el CEO de la empresa Millennium, se jactó de que la plataforma genómica de la compañía lograría comercializar un medicamento cada año. En mayo de 2001, la empresa Celera, la rival de más alto perfil de la Incyte, fue agasajada en el césped de la Casa Blanca por su papel en secuenciar el primer borrador del genoma humano.

Y, entonces, Wall Street dejó de tener interés en las acciones relacionadas con la genómica, y todo el mercado se desplomó. Los inversores se dieron cuenta de que el negocio de vender datos genéticos era mucho menos lucrativo de lo que habían pensado. En 2001, la Incyte contrató al ex CEO de la DuPont Pharmaceuticals, Paul Friedman, para que se volcara hacia el descubrimiento de medicamentos, cambiando la orientación de la compañía a su forma actual.

2002: "Metimos la pata"

Fue el comienzo de uno de los escándalos más sensacionales en la historia de la biotecnología, y de la cadena de eventos que enviaría a Martha Stewart a la cárcel. Sam Waksal, director ejecutivo de la empresa ImClone Systems, entró con aspecto demacrado en la sala de reuniones del hotel Westin St. Francis para enfrentarse a una multitud desbordante de inversores furiosos.

Dos semanas antes, la FDA había rechazado el medicamento innovador Erbitux para el cáncer de colon de la ImClone. Durante años, Waksal había estado prometiendo a Wall Street que el Erbitux sería aprobado rápidamente y alcanzaría ventas de miles de millones de dólares.

Según informes de prensa de la época, Waksal preguntó "¿Cómo llegamos a la situación en la que me encuentro, tratando de explicar cómo recibimos una carta [rechazo de la FDA a evaluar el medicamento] para una indicación para la que ningún otro medicamento funciona? Metimos la pata".

El J.P. Morgan había abierto dos salas extras para que los inversores y otros escucharan a Waksal y pudieran intervenir a través del sistema de audio. Se enteraron de que la ImClone había ignorado las repetidas advertencias de la FDA sobre ciertos datos del Erbitux.

A partir de esa revelación dañina, el escándalo solo empeoró. Waksal fue destituido como CEO. Fue arrestado y acusado de informar a sus amigos, incluido Stewart, y a su familia unos días antes de la publicación de la noticia sobre el Erbitux. Se declaró culpable de haber abusado de su acceso a información privilegiada y fraude bancario, y pasó cinco años en una prisión federal.

2003: toros, osos y fraude electrónico

En 2003, los asistentes a la conferencia del J.P. Morgan se reunieron en una sesión de trabajo exclusiva para escuchar sobre la empresa InterMune.

La compañía había organizado una descarada campaña de marketing fuera de indicación, tratando de lograr que un medicamento antiguo llamado Actimmune se utilizara como tratamiento para la fibrosis pulmonar idiopática, una enfermedad pulmonar grave y mortal. El CEO de la InterMune, Scott Harkonen, afirmó que el medicamento ayudó a los pacientes con fibrosis pulmonar idiopática a vivir más tiempo, y para justificarlo analizó una muestra seleccionada de los datos. Los críticos, incluyendo los vendedores a corto plazo (*short sellers*), argumentaron que Actimmune no era más que un placebo tóxico.

Seis meses después, Harkonen había renunciado. Años más tarde, fue arrestado y condenado por los fiscales federales por fraude electrónico relacionado con la difusión de declaraciones falsas y engañosas sobre el ensayo clínico Actimmune.

2004: el gran éxito de Genentech

En enero de 2004, al comienzo de la conferencia, la empresa Genentech estaba al rojo vivo. Meses antes, la empresa de biotecnología había presentado datos de ensayos clínicos de Fase 3 que por primera vez mostraban que Avastin, un tipo completamente nuevo de terapia dirigida, había ayudado a los pacientes con cáncer de colon a vivir por más tiempo evitando que los nuevos vasos sanguíneos alimentaran a los tumores.

Los inversores llenaron la sala donde Genentech presentó los resultados, estaban ansiosos por escuchar los planes de la compañía que iba a recibir la aprobación de Avastin, lo iba a comercializar y trataría de ampliar su uso para tratar otros tipos de cáncer. Avastin se convertiría en uno de los tratamientos más importantes y significativos contra el cáncer que jamás se

hubiera desarrollado, y en un producto comercial de gran éxito para Genentech.

2005: Merck se tambalea tras la retirada de Vioxx

En septiembre de 2004, la empresa Merck anunció que retiraría del mercado su medicamento para el dolor de la artritis, Vioxx, debido a un estudio que vinculaba el medicamento con ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares. El CEO de la compañía, Raymond Gilmartin, subió al escenario para tratar de tranquilizar a los inversores y dijo que la Merck todavía tenía una posición sólida.

"Estábamos financieramente fuertes antes del retiro voluntario de Vioxx", dijo Gilmartin, según una transcripción. "Estamos finalmente financieramente fuertes después del retiro del Vioxx". Pero el escándalo trascendió al público y se convirtió en una tormenta de rayos y truenos, generando otro escrutinio sobre cómo la FDA regulaba los medicamentos. Los críticos querían saber ¿por qué la empresa había procrastinado durante tanto tiempo en aceptar y hacer público que el Vioxx era más peligroso que otros analgésicos?

Gilmartin renunció en mayo y fue reemplazado por Richard Clark, alguien que había trabajado toda la vida en la empresa. Merck tardaría años en recuperarse de ese golpe y recuperar su reputación.

2006: Vertex podría promover el cambio

El CEO de Vertex Pharmaceuticals, Josh Boger, era brillante y jactancioso. Durante su presentación en la conferencia en 2006, argumentó que el aún incipiente medicamento contra la hepatitis C VX-950, era el equivalente biotecnológico al iPod de Apple. "De vez en cuando, hay un producto que revoluciona las cosas: uno que transforma una categoría de productos, otro que transforma a una empresa y otro que transforma a una industria", dijo.

Boger estaba parcialmente en lo cierto. El VX-950, al que nombraron Incivek, fue aprobado en 2011 y mejoró significativamente las tasas de curación de la hepatitis C. Rápidamente se convirtió en el primer producto de la Vertex con ventas de mil millones de dólares. Pero las ventas de Incivek decrecieron igual de rápido al comercializarse otros medicamentos para la hepatitis C más potentes y mejor tolerados. El Incivek podría haber transformado a la Vertex, pero casi mata a la compañía.

2007: El amanecer de las grande PBM (Gestores de Beneficios de Farmacia)

Ya sea que lo supieran o no, en enero de 2007, los asistentes a la conferencia estaban observando el futuro de la industria farmacéutica, mientras CVS y Express Scripts luchaban por la empresa Caremark Rx, una administradora de beneficios de farmacia (pharmacy benefits anager PBM). En ese momento, Caremark Rx y Express Scripts eran la segunda y tercera PBMs más grandes, detrás de Medco, en un mercado competitivo.

La Caremark Rx había firmado un acuerdo de US\$21.000 millones para fusionarse con la CVS, que en ese momento era simplemente una cadena de farmacias. La Express Scripts no quería que eso sucediera y anunció su propia oferta hostil.

En el Westin Hotel, el CEO de Caremark Rx, Mac Crawford, denunció la "propuesta no solicitada" que Express Scripts había hecho en diciembre. "Esa transacción no aporta ningún beneficio estratégico, no trae nada nuevo a la mesa. Los beneficios financieros creemos que son ilusorios", dijo Crawford. "El riesgo de retrasar un antimonopolio es alto".

Los comentarios de Crawford ayudaron a ignorar a Express Scripts, y el acuerdo CVS / Caremark Rx se cerró en marzo.

La razón de la batalla se aclararía más tarde: el negocio de las PBMs estaba sufriendo un cambio importante, de dedicarse únicamente a procesar recetas, pasarían a negociar los precios de los medicamentos y a excluir algunos medicamentos de los formularios.

Una década más tarde, la Express Scripts se fusionó con la Medco y ha sido adquirida por la empresa de seguros Cigna, mientras que la Optum, la PBM de UnitedHealth, gastó miles de millones en adquisiciones más pequeñas. La carrera resultante ha dejado a tres compañías PBM controlando alrededor del 80% del mercado, y han cosechado un poder sin precedentes sobre como se pagan la forma en que se pagan los medicamentos en EE UU.

2008: Los cambios en Vytorin

A veces, lo que un CEO no menciona es tan interesante como lo que dice. El 8 de enero de 2008, Richard Clark de Merck no dijo nada sobre la controversia en torno a los dos medicamentos contra el colesterol, Vytorin y Zetia, que Merck y Schering-Plough había estado vendiendo juntas.

Pero el director ejecutivo de Schering, Fred Hassan, la semana anterior, había pasado la mayor parte de una sesión de 40 minutos hablando de los medicamentos. Los informes de prensa acusaron a los científicos de Schering de dar largas al análisis de un estudio que utilizó tecnología de imágenes de las arterias para estudiar los efectos de los medicamentos. Una semana después de la conferencia, las compañías publicaron los resultados: el Vytorin que combina el Zetia de la Schering y el Zocor de la Merck, no parecía ser mejor que Zocor solo.

Las acciones de ambas compañías bajaron. En 2009, Merck compró Schering-Plough por US\$41.000 millones, en parte para captar toda la economía de los medicamentos. En 2014, un gran estudio que comparó Vytorin con Zocor mostró que Vytorin aportaba un pequeño beneficio adicional en la reducción de la tasa de ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares.

2009: la crisis financiera no perdona a la biotecnología

La recesión del mercado global que supuso el final de Lehman Brothers y Bear Stearns tuvo un efecto devastador en las empresas de biotecnología, y era palpable en la reunión anual de la industria. Los precios de las acciones cayeron, no había la liquidez y algunas firmas de capital de riesgo entraron en hibernación, o cerraron por completo. Durante la conferencia, las preguntas que se hicieron durante las reuniones y presentaciones se centraron menos en el crecimiento que en la supervivencia. El J.P. Morgan incluso canceló la tradicional gala de inauguración de la conferencia, que se solía celebrar en el Ayuntamiento de San Francisco, tal vez porque ofrecer una lujosa fiesta con el nombre de un banco rescatado por los contribuyentes daba una mala imagen.

2009: el caso de la molécula de ADN al revés

En 2009, el CEO de la Genentech, Art Levinson, se había convertido en una leyenda de la industria. Era conocido por su perspicacia científica, su habilidad como gerente y su afilada lengua.

Cuando ese año subió al escenario del Westin, presidía una sala en la que, gracias a la crisis financiera, el estado de ánimo era sombrío. Dirigió su atención al organizador de la conferencia, señalando que desde que el J.P. Morgan se hizo cargo de la conferencia, la industria había dado una vuelta en dirección contraria. Se dirigió al representante del J.P. Morgan y dijo: "Somos representantes de una industria que anoche tenía una capitalización de US\$301.000 millones. Es casi un tercio de US\$1 billón de lo que tuvimos. Estos cambios tan brutales en dirección contraria no se suelen dar en la vida".

"Quizás en un universo paralelo, pero en ninguna parte de este planeta". deberíamos tener la estructura correcta del ADN".

La empresa Roche siempre había tenido una gran participación en Genentech; ese año, compró el resto. Levinson se opuso a la compra y se fue después de que se concluyera. Actualmente es presidente de Apple y CEO de Calico, una empresa que se dedica a investigar y desarrollar medicamentos.

2010: Genzyme vs. Icahn

A principios de 2010, Genzyme era una empresa de biotecnología en crisis. Un año de problemas de fabricación causaron escasez de medicamentos, una caída en las ganancias y en el precio de las acciones. Mientras tanto, el inversionista multimillonario Carl Icahn compraba una participación en Genzyme y comenzó una lucha por obtener el control del directorio de la compañía.

Durante la conferencia, el CEO de Genzyme, Henri Termeer, utilizó su tiempo en el podio para aceptar su responsabilidad por los problemas de la compañía, pero también insistió en que era el mejor hombre para liderar su recuperación. "Acepto con gran humildad que estas interrupciones de fabricación han ocurrido bajo mi supervisión", dijo Termeer a los inversores durante una sesión.

La Genzyme e Icahn resolvieron sus diferencias más tarde, en 2010. Y luego, a principios de 2011, Sanofi adquirió Genzyme por US\$20.000 millones.

2011: el futuro a través de una pajita

Se pensó que era un truco publicitario. Vertex pidió a los inversores que asistieron a su presentación de 2011 que respiraran a través de pajitas estrechas de plástico para que pudieran sentir cómo era vivir con la insuficiencia respiratoria que causa la fibrosis quística.

En ese momento, Vertex todavía estaba muy concentrada en la aprobación y el lanzamiento de su primer medicamento contra la hepatitis C, pero la fibrosis quística se estaba convirtiendo en una parte cada vez más importante de sus planes de I + D. De esas pajitas, nació una franquicia dominante de medicamentos para la fibrosis quística. El primer medicamento contra la fibrosis quística de la compañía, Kalydeco, fue aprobado el año siguiente y solo ayudaba al 4% de los pacientes con esa enfermedad. El

año pasado, Trikafta, un nuevo tratamiento de la Vertex, fue aprobado para tratar al 90% de ellos.

2011: Shkreli contra un multimillonario

Antes de que Martin Shkreli se metiera en problemas con el público en general, se burlaba de los multimillonarios. En 2011, durante su sesión con los inversores, se peleó con el fundador y CEO de MannKind, Al Mann. Shkreli estaba vendiendo las acciones de MannKind en corto. Los ánimos se caldearon. Se intercambiaron insultos.

2012: una sorpresa llamativa

A finales de 2011 se aprobó el medicamento Eylea un tratamiento para una causa de ceguera de la empresa Regeneron. Entonces las expectativas de ventas no eran altas. Los analistas pensaron que el medicamento podría generar unos pocos millones de dólares durante su primer trimestre.

Así que, en 2012, el CEO y fundador de la Regeneron, Leonard Schleifer, subió al escenario con la alegría característica. "Me han dicho que las expectativas para el lanzamiento inicial son de entre US\$2 y US\$5 millones", dijo. "Entonces ¿cómo lo hemos hecho? OK. Lo hemos hecho muy bien. Desde su lanzamiento el 21 de noviembre hasta final de año, tuvimos entre US\$24 millones y US\$25 millones en ventas netas no auditadas a los distribuidores". Señaló que esto era "en términos de magnitud" mejor a lo esperado.

Schleifer dijo que la Regeneron esperaba tener ventas anuales de alrededor de US\$150 millones en el primer año de Eylea, pero advirtió que era temprano y que la compañía no podía confiar completamente en esos números. Un mes después, agregó otros US\$100 millones a ese pronóstico. No es sorprendente que el precio de las acciones de Regeneron se dispararan. En 2018, Eylea generó US\$4.100 millones en ventas anuales. La empresa ahora tiene una capitalización en el mercado de US\$41.000 millones.

2013: Twitter despega

El primer tuit se envió en 2006, pero tomaría otros siete años más o menos para que Twitter se convirtiera en una fuerza importante en la conferencia del J.P. Morgan.

El *hashtag* de la conferencia comenzó a usarse lentamente: si culpa a la mala conexión Wi-Fi en el hotel Westin St. Francis se lo perdonaría, en 2010 hubo cerca de 300 tweets # jpm10, alrededor de 1,000 tweets # jpm11 en 2011 y cerca de 4,000 # jpm12 tweets en 2012, según un conteo del profesional de relaciones públicas Brian Reid. Pero no hay duda de que en 2013 explotó realmente el hashtag: # jpm13. Durante esa conferencia se usó unas 7.000 veces, preparando el escenario para la reunión del próximo año cuando se contabilizaron cifras con más de cinco dígitos.

En los años posteriores, Twitter ha democratizado la conferencia. Ha permitido que la gente pueda seguir desde su casa, en tiempo real, lo que sucede en las presentaciones, durante las sesiones grupales y en Union Square.

2014: surge un joven negociador

Cualquiera que vaya a la conferencia del J.P. Morgan en enero sabe que las conversaciones más importantes suceden durante las cenas o en los cócteles.

Tal fue el caso de Brent Saunders, que en 2014 tenía 44 años. El año anterior, había sido CEO de la Bausch & Lomb, una empresa de productos para el cuidado de la vista que después se vendió a Valeant Pharmaceuticals por US\$8.700 millones. Tan pronto como se cerró el trato, Saunders dirigió la empresa Forest Labs, conocida por sus antidepresivos y antibióticos. En la reunión del J.P. Morgan, cenó con Paul Bisaro, el CEO de la compañía de medicamentos genéricos Actavis, anteriormente conocida como Watson Pharmaceuticals.

Durante la cena, elaboraron un plan para que la Actavis comprara a Forest por US\$28.000 millones. Saunders había sido su CEO durante solo cinco meses. Más tarde, Saunders diseñó la compra de Actavis por la que la Allergan, el fabricante de Botox, pagó US\$67.000 millones. Los inversores se paralizaron con el nuevo gigante de medicamentos, pero Saunders sigue siendo bueno en los negocios. El año pasado, la AbbVie acordó comprar la nueva Allergan por US\$63.000 millones.

2015: comienza la era de Keytruda

Una y otra vez, el CEO de la Merck, Ken Frazier, ha vuelto a la idea de que es su trabajo proteger el legado de la compañía. Es algo que también dijo cuando era el abogado general de la Merck, y tenía que defender a la empresa de una avalancha de demandas relacionadas con el Vioxx. Fue una idea a la que regresó en 2015 en la conferencia.

"Solo quiero dejar en claro que tenemos mucho respeto por las otras compañías en el sector farmacéutico, pero también tenemos un legado muy fuerte en investigación", dijo Frazier. "Y nuestro objetivo como empresa es regresar a tener la productividad en I + D que históricamente la Merck ha tenido, presentando productos de primera clase que aporten grandes beneficios a la humanidad".

No es un objetivo pequeño. Pero ese año, Frazier podía alardear de un gran medicamento: Keytruda, el primero de una nueva clase de medicamentos inmuno-dirigidos. La Bristol-Myers Squibb había sentado las bases para tales medicamentos. Pero la Merck había logrado obtener la aprobación del primero, y después, ensayo clínico tras ensayo clínico, se convirtió en la empresa dominante. "Keytruda es un ejemplo sin precedentes, de colaboración entre las divisiones de investigación, fabricación y comercio de Merck para lograr una meta", dijo Frazier.

Estaba en lo correcto.

2016: la famosa fiesta de Biotech

"¡Están las modelos!" gritó un experto en biotecnología no identificado que estaba en la fila para entrar en una fiesta de la conferencia de J.P. Morgan, y sin darse cuenta, inició una conversación que aun resonaba sobre la cultura de la conferencia. Tal como informó Bloomberg, anunciaba la llegada de mujeres contratadas para mezclarse con una multitud predominantemente masculina en un evento realizado por LifeSci Advisors, una firma que promueve las relaciones con inversionistas.

Durante las siguientes semanas se recibieron quejas de toda la industria, una disculpa de LifeSci y muchas promesas de mejorar. Pero la fiesta también ilustró cuestiones de género más sutiles y aún sin resolver en la conferencia y en la industria farmacéutica en general.

2017: Pharma enfrenta un cargo de "asesinato"

Cuando salió el sol, el tercer día de la conferencia del J.P. Morgan, los líderes de la industria farmacéutica descubrieron lo que el presidente entrante pensaba de ellos. Donald Trump, a pocas semanas de su toma de posesión, aprovechó su primera conferencia de prensa posterior a las elecciones para declarar que la industria farmacéutica "is getting away with murders" (mata sin pagar por ello) en referencia a los altos precios de los medicamentos. Esto hizo que decenas de asistentes a la conferencia se congregaran en las terminales de Bloomberg que estaban dispersas por el Westin St. Francis, para ver como las acciones de biotecnología se desplomaban ante la aparente aparición de un presidente anti-industria.

Vale la pena recordar que, a principios de 2017, cuando se trataba de Trump, las farmacéuticas todavía estaban tratando de analizar sus políticas (alguna estaba dispuesta a pagar un millón por tener alguna por una pista). Tres años después, la retórica de Trump no se ha suavizado mucho, pero los esfuerzos de la Casa Blanca por reducir el precio de los medicamentos, en gran medida, han fracasado [el covid-19 ha cambiado la visión que tiene Trump de la industria].

2018: el año de los Michaels

La víspera de la conferencia, STAT publicó una historia que llevó a una realidad sencillay y memorable: más hombres llamados Michael harían presentaciones de las compañías que mujeres CEOs.

Casi inmediatamente, "los Michaels" se convirtieron en un meme. Los asistentes a la conferencia no podían dejar de hablar de eso. Las cuentas corporativas de Twitter promovieron la presentación de sus CEO mujeres como parte de un pequeño club. Jonathan Bush, entonces CEO de la Athenahealth, bromeó durante su presentación, como no se llamaba Michael, esperaba que la multitud "apreciara mi contribución a la diversidad de la conferencia".

Los Michaels se difundieron ampliamente en el momento más álgido de #MeToo sobre el acoso sexual y los obstáculos que enfrentan las mujeres en el lugar de trabajo. Y pusieron un nombre a la industria biotecnológica cuyos altos puestos están dominados por hombres.

2019: comienza la fatiga del J.P. Morgan

Con cada año que pasa hay quejas por espacios reducidos, hoteles caros y conversaciones sin mucho sentido que se olvidan cuando se concluyen. A pesar de esas quejas, la conferencia no se trasladará a ninguna parte en un futuro inmediato gracias a un contrato a largo plazo con el hotel Westin St. Francis, lo que significa que las reuniones más pequeñas que giran alrededor del J.P. Morgan también tendrán lugar.

Y además, en 2019, los que se quejaban anualmente pasaron a la acción: la gente comenzó a prometer quedarse en casa en enero. Los primeros miembros del movimiento separatista son en su

mayoría inversores de alto perfil que, en virtud de tener mucho dinero, pueden lograr que la gente los busque. Pero si los tweets de los frustrados indican algo, irá aumentando el número de expertos en biotecnología que elegirán observar desde lejos cuando la industria descienda en San Francisco.

Seguiremos asistiendo hasta que se vayan.

Nueva síntesis de la investigación sobre los costos de investigación y desarrollo farmacéutico (*New research synthesis on costs of pharmaceutical research and development*)

Marcela Vieira

Knowledge Portalia, 31 de enero de 2020

<https://www.knowledgeportalia.org/cost-of-r-d>

Traducido por Salud y Fármacos

Nos gustaría compartir con ustedes una nueva síntesis de la investigación sobre los costos de la investigación y el desarrollo farmacéutico. Creemos que es relevante para todos los que trabajan en innovación y acceso a medicamentos, y para los debates de políticas que tendrá lugar la próxima semana en el Consejo Ejecutivo de la OMS en Ginebra. Se puede acceder en <https://www.knowledgeportalia.org/cost-of-r-d>

El proceso de desarrollo de productos para el sector farmacéutico y sanitario se caracteriza por ser complejo, largo y costoso. Los costos de I + D influyen en las decisiones y opciones de política para incentivar la innovación, satisfacer las necesidades de salud y lograr que los productos finales estén disponibles a precios asequibles. Esta síntesis de investigación se centra en el costo del proceso (pronto habrá otra sobre plazos y tasas de éxito). Las estimaciones de costos de I + D para el desarrollo de nuevos medicamentos varían ampliamente, desde US\$43,4 millones hasta US\$4.200 millones. La mayoría de los estudios proporcionan cifras de costos de bolsillo y costos de capital (costo de capital / costos de oportunidad / costos de tiempo), lo que constituye entre el 14 y el 51% del costo total, dependiendo de la tasa de capitalización, los plazos de tiempo y la metodología adoptada. Estos estudios utilizan una variedad de métodos y fuentes de datos (muchos confidenciales), que pueden explicar la amplia gama de estimaciones de costos. El tipo de gastos que se incluyen como costos de I + D también puede variar y no siempre se mencionan explícitamente en los cálculos (como los costos de los fracasos, los gastos relacionados con la comercialización del producto o las desgravaciones fiscales).

Las síntesis de investigación son un recurso del Portal de Conocimiento sobre Innovación y Acceso (Knowledge Portal on Innovation and Access), un proyecto del Centro de Salud Global del Instituto de Graduados de Ginebra (Graduate Institute of Geneva), y su objetivo es proporcionar una visión concisa, comprensiva del estado actual de la investigación sobre un tema específico. Actualmente hay 19 temas disponibles en 3 categorías: precios, propiedad intelectual e innovación. Una lista de todos los temas está disponible en <https://www.knowledgeportalia.org/>.

Puede leer el documento completo en inglés en el enlace que aparece en el encabezado

Los fabricantes de medicamentos enfrentan más demandas por fraude bursátil, y también las compañías de cannabis (*Drug makers face more securities-fraud lawsuits, and so do cannabis companies*)

Ed Silverman

Statnews, 28 de enero de 2020

<https://www.statnews.com/pharmalot/2020/01/28/lawsuits-securities-fraud-cannabis/>

Traducido por Salud y Fármacos

Según un nuevo análisis, la cantidad de demandas colectivas por fraude bursátil que afectan a las empresas de ciencias para la vida alcanzó un nuevo máximo el año pasado.

En 2019 se presentaron un total de 97 demandas de este tipo contra estas empresas, un aumento de casi el 13% con respecto a las 88 demandas presentadas el año anterior. Visto de otra manera, casi 1 de cada 4 de las demandas colectivas por fraude bursátil fueron contra estas compañías, un aumento del 3,7% desde 2018, cuando solo 1 de cada 5 fueron contra fabricantes de medicamentos y dispositivos.

Dado el aumento constante en el número de demandas, no hay indicios de que las demandas bursátiles contra compañías de las ciencias para la salud disminuyan a corto plazo, según el bufete de abogados Dechert, que realizó el análisis.

"El valor de las acciones de estas compañías puede ser muy volátil, en función de los resultados que obtengan en las diversas etapas del proceso de desarrollo de sus productos", dijo David Kistenbroker, socio de Dechert, que defiende a los fabricantes de medicamentos y dispositivos. "Eso puede afectar sus acciones. Y si disminuyen significativamente, se convierten en un objetivo de gran valor para los demandantes (abogados) que se dedican a este trabajo y que van a seguir haciéndolo".

De hecho, casi el 18% de las demandas involucraron declaraciones falsas sobre la seguridad y efectividad de un producto, especialmente los efectos secundarios negativos de un medicamento a convertirse en producto líder, o sobre la probabilidad de recibir la aprobación de la FDA. Casi el 16% se debieron a tergiversaciones sobre los obstáculos regulatorios, el momento de la aprobación de la FDA o si las solicitudes presentadas a la FDA eran suficientes.

Mientras tanto, el 51% de las compañías de ciencias para la vida involucradas en demandas colectivas por fraude bursátil el año pasado tuvieron una capitalización bursátil de US\$500 millones o más, mientras que en 2018 fueron el 60%. Alrededor del 39% del total de casos presentados fueron contra compañías con una capitalización bursátil de US\$1.000 millones o más. El resultado es que los grandes fabricantes de medicamentos y dispositivos siguieron siendo protagonistas frecuentes.

Al mismo tiempo, 31 empresas que fueron objeto de demandas tuvieron una capitalización bursátil inferior a US\$250 millones, en comparación con 25 en 2018. A menudo, estas empresas se encuentran en las primeras etapas de desarrollo y los resultados de las etapas tardías de su investigación pueden afectar mucho el valor de sus acciones. En cambio, para un fabricante de medicamentos de gran capitalización, obtener un resultado

decepcionante en la etapa final puede no afectar el valor de sus acciones hasta el punto de detonar una demanda.

Aquí hay otro hallazgo notable: se presentó un número creciente de demandas contra compañías de cannabis, que en 2019 representaron aproximadamente el 9,3% de todas las demandas por fraude bursátil contra empresas de ciencias de la vida, la mayoría de las cuales estaban incorporadas en Canadá. Kistenbroker señaló que muchas de las compañías realizan I + D para geles medicinales blandos y productos orales de venta libre.

"La teoría básica en las demandas contra las compañías de cannabis es que tergiversaron sus oportunidades, y aún más importante, incluso después de que quedara claro que su experiencia iba a estar muy por debajo de las expectativas, siguieron promocionando sus oportunidades y potencial," dijo Kevin LaCroix, abogado y vicepresidente ejecutivo de la correduría de seguros RT ProExec, quien escribe el diario The D&O Diary, un blog sobre seguros para directores y funcionarios de las compañías.

"En cuanto a si las compañías de cannabis son o no compañías de ciencias de la vida, están vendiendo un producto que tiene propiedades medicinales o relacionadas con la salud. En mi propio recuento de casos relacionados con las ciencias de la vida de 2019, no conté los casos contra las compañías de cannabis como demandas relacionadas con las ciencias de la vida, pero entiendo cómo otros podrían llegar a una conclusión diferente".

¿Cuáles son las compañías biofarmacéuticas que están contratando a las CROs? PPD lo explica en una OPI por US\$100M (*What are biopharma companies hiring CROs for these days? PPD spells it out in bid for \$100M IPO*)

Amber Tong

Endpoints, 10 de enero de 2020

<https://endpts.com/what-are-biopharma-companies-hiring-cros-for-these-days-ppd-spells-it-out-in-bid-for-100m-ipo/>

Traducido por Salud y Fármacos

Más de ocho años después de que PPD se convirtiera en empresa privada en un acuerdo de US\$3.900 millones, la organización de investigación por contrato (en inglés CRO) de 35 años se está preparando para volver a salir al mercado público con una oferta pública inicial (OPI) de US\$100 millones.

Después de haber trabajado con las 50 principales compañías biofarmacéuticas del mundo, y más de 300 nuevas pequeñas empresas de biotecnología, los archivos de PPD destacaron el papel arraigado que desempeñan las CROs en una industria que persigue un retorno a la inversión decreciente siempre exigiendo plazos más rápidos y enfrentado la resistencia de quienes pagan terapias costosas

PPD destacó cinco tendencias clave que cree que impulsarán una mayor demanda de sus servicios:

- Crecimiento en el gasto en I + D: entre 2008 y 2018, los presupuestos de I + D aumentaron alrededor del 3,3% anual, según PPD;
- Aumento de los niveles de subcontratación: "La penetración de la subcontratación como porcentaje del gasto total de las

compañías biofarmacéuticas en el desarrollo aumentó de aproximadamente un 36% en 2007 a aproximadamente un 49% en 2018";

- Mayor complejidad en el desarrollo clínico: las nuevas modalidades terapéuticas, el desarrollo de fármacos más específicos y los nuevos requisitos reglamentarios han hecho que los ensayos clínicos sean más difíciles de diseñar y también sea más difícil reclutar, destacando la necesidad de expertos;
- Crecimiento del sector biotecnológico: con más de US\$150.000 millones de capital recaudado para empresas de biotecnología en los últimos tres años, hay muchos recursos para que las nuevas empresas realicen sus proyectos de I + D;

Mayor importancia a demostrar el valor de las nuevas terapias: la evidencia de la práctica clínica está siendo cada vez más importante para cada programa de medicamentos.

Por supuesto, no es la única empresa que aprovecha esta demanda. Como principales competidores para el desarrollo clínico, que representa aproximadamente el 80% de sus ingresos, mencionó a IQVIA, ICON, Parexel, PRA Health Sciences, LabCorp (negocio Covance), Syneos Health y MedPace. En cuanto a los servicios de laboratorio, citó como principales rivales a LabCorp, Syneos, Q2 Solutions, ICON, Eurofins Scientific, WuXi AppTec, BioAgilytix y SGS.

A diferencia de las empresas que de I & de medicamentos para quien PPD trabaja, su OPI no está diseñada para financiar ninguna expansión de servicios o capacidades, eso lo harán con sus ingresos, que alcanzaron US\$3.000 millones en septiembre de 2019, sino que para canjear bonos emitidos como parte de una recapitalización diseñada por sus mayores patrocinadores de capital privado en 2017.

Hellman & Friedman y Carlyle Group, los dos actores responsables de retirar la PPD del Nasdaq en 2011, siguen siendo los principales accionistas. El primero tiene la mayor parte, el 56,7%, mientras que el segundo mantiene el 23,8%. Después de lanzarse en la recapitalización de 2017, Blue Spectrum y GIC, invirtiendo en nombre de Singapur y Abu Dhabi, respectivamente, cada uno reclamó el 9,2% de las acciones, para volver al Nasdaq como PPD

David Simmons, el veterinario de Pfizer que tomó el mando de PPD en 2012, tiene un 1,1%. Su paquete de compensación para 2019 totalizó US\$6,2 millones, el doble que en 2018, principalmente gracias a la entrega de opciones. El ex alumno de Pfizer y el Oficial Principal de Finanzas Christopher Scully obtuvieron US\$1,2 millones mientras que el Director de Operaciones William Sharbaugh recibió US\$1,7 millones.

Biogen apuesta de nuevo por el Alzheimer, paga a Pfizer US\$75 millones por un medicamento en fase temprana (*Biogen makes another Alzheimer's bet, paying Pfizer \$75M for early-phase drug*)

Nick Paul Taylor

FierceBiotech, 13 de enero de 2020

<https://www.fiercebiotech.com/biotech/biogen-makes-another-alzheimer-s-bet-paying-pfizer-75m-for-early-phase-drug>

Traducido por Salud y Fármacos

La empresa Biogen ha apostado de nuevo por la investigación y el desarrollo de productos para la enfermedad del Alzheimer, y ha adelantado US\$75 millones a la Pfizer por una molécula en fase temprana de experimentación. La Pfizer había hecho pruebas en voluntarios sanos con la candidata, PF-05251749, antes de abandonar la investigación y el desarrollo en el campo de la neurociencia en 2018.

PF-05251749 es un inhibidor de CK1 que se empezó a estudiar porque hay evidencia de que puede atravesar la barrera hematoencefálica y regular los ritmos circadianos, mejorando así los síntomas conductuales y neurológicos en pacientes afectados de enfermedades como el Alzheimer. Antes de abandonar la investigación y el desarrollo en neurociencia en 2018, la Pfizer reunió datos clínicos sobre la seguridad y el mecanismo de acción del medicamento.

La Biogen cree que los datos generados hasta la fecha merecen un mayor desarrollo, por lo que para agregar el medicamento a su cartera decidió pagar US\$75 millones y comprometerse a invertir hasta US\$635 millones para conseguir dianas y avanzar en su desarrollo y comercialización hasta la aprobación.

Al revelar el acuerdo, la Biogen destacó como indicaciones: el ocaso de los pacientes con Alzheimer, y el trastorno irregular del ritmo del sueño (ISWRD) en los pacientes con Parkinson. El ocaso hace que 1 de cada 5 pacientes con Alzheimer experimente confusión y ansiedad al final del día. La ISWRD impide el sueño nocturno en los pacientes con Parkinson, provocando síntomas como la fatiga.

Biogen cree que el efecto de PF-05251749 en los ritmos circadianos puede convertirlo en un tratamiento efectivo para el ocaso de los pacientes con Alzheimer, y para la ISWRD. Conceptos similares explican los estudios sobre el uso de melatonina para tratar estas dos afecciones, pero aún no se concreta en una intervención farmacológica establecida.

La disposición de la Biogen a invertir para cambiar eso, es una prueba más de su compromiso con el Alzheimer. A fines del año pasado, la empresa adelantó a la Ionis Pharmaceuticals US\$45 millones por IONIS-MAPT Rx, un tratamiento antisentido dirigido a tau que se encuentra en ensayos clínicos fase 1 en pacientes con Alzheimer leve.

Si Biogen se sale con la suya, IONIS-MAPT Rx y PF-05251749 serán parte de una cartera de Alzheimer liderada por un producto comercial, a saber, aducanumab, el medicamento anti-amiloide que está a punto de ser revisado por la FDA, a pesar de haber fracasado en un análisis de futilidad de fase 3. El director médico de la Biogen, Al Sandrock, considera que el PF-05251749 encaja bien con los otros activos de su compañía.

“Este activo complementa muy bien nuestra cartera de posibles terapias modificadoras de enfermedades. Muchos pacientes con Alzheimer y Parkinson sufren trastornos debilitantes del sueño y agitación, y creemos que la regulación del ritmo circadiano puede ser prometedora para abordar estos desafiantes síntomas neurológicos y conductuales”, dijo Sandrock en un comunicado.

Incyte adelanta US\$750 millones por los derechos al medicamento contra el cáncer de MorphoSys (*Incyte pays \$750M upfront for rights to MorphoSys cancer drug*)

Nick Paul Taylor|

FierceBiotech, 13 de enero de 2020

<https://www.fiercebiotech.com/biotech/incyte-pays-750m-upfront-for-rights-to-morphosys-cancer-drug>

Traducido por Salud y Fármacos

La empresa Incyte pagará por adelantado US\$750 millones a la MorphoSys por los derechos del anticuerpo anti-CD19 tafasitamab. El acuerdo de licencia, que representa una compra de US\$150 millones del capital de la MorphoSys y hasta US\$1.100 millones cuando se alcance ciertos hitos, otorga a la Incyte una gran participación en un activo que está cerca de obtener el permiso de comercialización y que, en pacientes con linfoma, tiene una eficacia similar a la de CAR-T.

Ya se ha solicitado a la FDA que autorice la comercialización del tafasitamab, también conocido como MOR208, para el tratamiento del linfoma difuso de células B grandes (DLBCL) y se podría estar comercializando este año. La MorphoSys presentó la solicitud después de vincular una combinación de tafasitamab y Revlimid de Celgene y obtener unas tasas de respuesta general y completa de 60% y 43%, respectivamente.

La MorphoSys todavía está haciendo un estudio que compara el tafasitamab con el rituximab y si su medicamento logra superar esta difícil prueba, lograría obtener una oportunidad comercial más lucrativa. Pero la Incyte ya ha visto lo suficiente para apostar fuertemente en que tafasitamab será el medicamento que le ayudará a concluir su espera por un producto comercial nuevo.

El desembolso ha proporcionado a la Incyte la oportunidad de promocionar con la MorphoSys el tafasitamab en EE UU, y los derechos exclusivos sobre el medicamento fuera de su mercado local. La Incyte pagará regalías escalonadas a MorphoSys por sus ventas netas fuera de EE UU, que abarcan desde mediados de la adolescencia hasta mediados de los años veinte.

A través del acuerdo, la Incyte se involucrará en el desarrollo de tafasitamab tanto desde una perspectiva financiera como operativa. Incyte pagará el 55% del costo de los ensayos globales y en EE UU, y el costo total de los estudios dirigidos a otros países. Además, Incyte realizará una prueba del tafasitamab en combinación con su inhibidor de PI3K-delta, piasclisib, y liderará estudios diseñados para obtener el permiso de comercialización para el linfoma folicular, linfoma de zona marginal y leucemia linfocítica crónica.

La gama de oportunidades terapéuticas y geográficas (la Incyte destacó a China y Japón como nuevos mercados en los que quiere entrar) genera la posibilidad de que el tafasitamab sea un producto importante. Para que eso suceda, el tafasitamab necesita respaldar su promesa con resultados impresionantes en estudios con brazos control.

A corto plazo, las perspectivas de tafasitamab están vinculadas a los resultados del estudio que compara el anticuerpo anti-CD19 con el rituximab en DLBCL. El ensayo superó un análisis de futilidad el año pasado, momento en el cual el comité independiente de monitoreo de datos recomendó aumentar el

tamaño del estudio y está a punto de entregar resultados globales a principios de 2022.

Para entonces, es posible que el tafasitamab se haya comercializado en EE UU y Europa, y la Incyte tendrá un nuevo producto para promocionar. Durante los años transcurridos desde que obtuvo la aprobación de Jakafi, Incyte ha visto como sus productos epacadostat y itacitinib llegan a la fase de ensayos clínicos pivotaes solo para tropezar con el obstáculo final.

Inovio. Cómo una compañía ganó US\$208 millones con una vacuna no probada de coronavirus (*How one company made \$208 million on an untested coronavirus vaccine*)

Damian Garde y Adam Feuerstein

Statnews, 13 de marzo de 2020

<https://www.statnews.com/2020/03/13/how-one-company-made-208-million-on-an-untested-coronavirus-vaccine/>

Traducido por Salud y Fármacos

La empresa Inovio Pharmaceuticals, una compañía farmacéutica que en sus cuatro décadas no ha logrado comercializar ningún producto, ha ganado US\$208 millones gracias a una vacuna de coronavirus que no se ha probado en humanos.

Según los últimos informes financieros de la compañía, Inovio vendió más de US\$43 millones de acciones entre el 1 de enero y el 11 de marzo. Emitir muchas acciones nuevas generalmente no ayuda a la valoración de una compañía, ya que diluye a los inversores existentes. Pero Inovio lo hizo a través de un acuerdo en el mercado (at-the-market agreement), o ATM, que es un acuerdo preexistente que permite que la compañía reparta nuevas acciones a bancos de inversión que luego las venden en el mercado abierto.

Las empresas tienden a preocuparse cuando se utilizan demasiados ATMs, conscientes del problema de la dilución, pero el precio de las acciones de Inovio se ha más que triplicado desde el comienzo del año gracias al brote de coronavirus y una oleada de comunicados de prensa que promocionan su trabajo sobre una vacuna.

Valor de las acciones de la Inovio Pharmaceuticals en 2020

Date	Close
1/2/20	3.21
1/8/20	3.14
1/14/20	3.29
1/21/20	3.56
1/27/20	5.32
1/31/20	4.53
2/6/20	3.37
2/12/20	3.34
2/19/20	3.81
2/25/20	3.74
3/2/20	4.39
3/6/20	14.09
3/12/20	9.5

Fuente: Damian Garde/Stat: Nasdaq

Ahora que los US\$208 millones han cambiado de manos, no queda dinero en el ATM de la Inovio, dijo la compañía. Mientras tanto, la Inovio cumplirá su promesa de comenzar un ensayo

clínico de su vacuna contra el coronavirus en abril, y el CEO Joseph Kim ha dicho a los inversores, y al presidente Trump, que para finales de año su compañía podrá fabricar un millón de dosis.

Estas ambiciosas promesas se acompañan de advertencias y precaución. Los ensayos de la vacuna Inovio, llamada INO-4800, se realizarán solo en voluntarios sanos que no hayan estado expuestos al coronavirus. El millón de dosis, si se producen, se utilizarán para ensayos clínicos adicionales, no para proteger al público contra la infección por coronavirus, dijo Inovio.

El enfoque de Inovio se basa en inyectar ADN sintético que codifica los anticuerpos protectores. El método no requiere la administración de un virus vivo y, por lo tanto, se podría desarrollar de forma más segura y rápida que las vacunas tradicionales, dijo la compañía.

Pero la Inovio es una de una docena de compañías que trabajan en el desarrollo de una vacuna contra el coronavirus, y otras parecen estar recibiendo más apoyo del gobierno. La empresa Moderna está utilizando su tecnología de ARNm para desarrollar una vacuna contra el coronavirus, en colaboración con el Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas. El trabajo de la vacuna contra el coronavirus de la Johnson & Johnson está respaldado por la Autoridad de Investigación y Desarrollo Biomédico Avanzado de EE UU (U.S. Biomedical Advanced Research and Development Authority).

Los esfuerzos previos de la Inovio para desarrollar una vacuna basada en el ADN contra nuevos contagios virales, incluyendo MERS, Zika y Ébola, no han tenido éxito. Inovio ha tendido a emitir muchos comunicados de prensa promocionando la potencia y la promesa de sus candidatos a vacunas virales, seguido de algún tipo de financiamiento. Pero con el tiempo, el progreso se detiene y los programas de vacunación quedan inactivos. Inovio a menudo culpa a factores externos por la falta de éxito, no a su propia tecnología para las vacunas de ADN.

El trabajo de la Inovio en otras áreas tampoco ha logrado cumplir los objetivos prometidos. El producto más avanzado de la compañía es una inmunoterapia basada en ADN para tratar la displasia cervical relacionada con el VPH. Los ensayos clínicos gemelos de fase 3 se han estado retrasando de forma crónica. En enero, Inovio admitió que los plazos para el programa debían retrasarse entre 12 y 18 meses porque los pacientes no están dispuestos a inscribirse. En julio pasado, la compañía despidió a casi un tercio de sus empleados después de cerrar un programa diferente de cáncer.

Con una valoración de mercado que ahora se acerca a los US\$1.700 millones, los inversores confían mucho en la capacidad de la empresa para resolver el enigma del coronavirus y desarrollar una vacuna exitosa y protectora. La fútil historia de cuatro décadas de la compañía en el desarrollo de medicamentos y un déficit acumulado de US\$740 millones sugieren que el proyecto es demasiado ambicioso para que lo puedan manejar.

Legend, el socio de J&J planea hacer una oferta pública inicial para financiar su plan para los CAR-T (*J&J partner Legend plans IPO to fund CAR-T pipeline*)

Legend plans IPO to fund CAR-T pipeline)

Nick Paul Taylor

FierceBiotech, 10 de marzo de 2020

<https://www.fiercebiotech.com/biotech/j-j-partner-legend-plans-ipo-to-fund-car-t-pipeline>

Traducido por Salud y Fármacos

La empresa china Legend Biotech ha solicitado una oferta pública inicial (OPI). La empresa de CAR-T planea listar sus acciones en EE UU para financiar el avance de su plan de investigación liderado por el producto que comparte con la Johnson & Johnson, anti-BCMA JNJ-4528.

Al presente, la empresa Genscript Biotech posee la mayor parte de la Legend. Sin embargo, a medida que se acerca la solicitud de comercialización de JNJ-4528 y teniendo en cuenta que la Legend está probando varias otras terapias CAR-T que están elevando los costos para la Genscript, la compañía matriz ha decidido que ahora es el momento de crear una unidad separada para la terapia celular y sacarla a la bolsa en EE UU.

La Genscript reveló el plan en un documento (<https://www1.hkexnews.hk/listedco/listconews/sehk/2020/0310/2020031000003.pdf>) que entregó a la bolsa de valores de Hong Kong, que dice que la Legend ha solicitado la OPI a la Comisión Nacional de Mercado de Valores de EE UU. La presentación es confidencial, por ahora, lo que significa que detalles clave de cuánto la Legend espera recaudar y por qué permanecen secretos.

Si bien estos detalles solo se conocerán más adelante, los avisos anteriores de la Genscript y la Legend ilustran la estrategia del productor de CAR-T. El mes pasado, la Genscript, que tiene unidades de servicio generadoras de ingresos, emitió una advertencia de ganancias después de que una evaluación preliminar de sus cuentas sugiriera que va camino de registrar una pérdida de hasta US\$144 millones en 2019. En 2018, la Genscript registró una ganancia de US\$21 millones.

La Genscript atribuyó la pérdida a "un aumento sustancial en los gastos de investigación y desarrollo por el comienzo de los ensayos clínicos con BCMA (B-cell maturation antigen) (y con las nuevas líneas de terapia celular para tratar enfermedades como tumores malignos hematológicos, tumores sólidos y enfermedades infecciosas". Con la Legend lista para invertir US\$56 millones en una planta para CAR-T, el período de grandes gastos va a continuar.

La inversión refleja la creencia de que la Legend está equipada para tener éxito en el espacio CAR-T, que hasta ahora ha estado dominado por compañías estadounidenses. J&J ayudó a poner a la Legend en el mapa en 2017, cuando pagó US\$350 millones por adelantado por una licencia global para el CAR-T JNJ-4528 autólogo anti-BCMA, también conocido como LCAR-B38M. El acuerdo posicionó a las compañías para dividirse equitativamente las ganancias generadas fuera de China.

Desde entonces, los datos sobre el JNJ-4528 han contribuido a validar la apuesta que hizo la J&J. A fines del año pasado, la J&J publicó los resultados de un ensayo de fase 1b que asociaba al CAR-T con una tasa de respuesta completa del 69% en pacientes

con mieloma múltiple que habían recibido una mediana de cinco tratamientos previos. Los 29 participantes respondieron al medicamento.

La Legend cree que estos datos permiten que puedan presentar las solicitudes de comercialización de JNJ-4528 en EE UU y Europa durante la segunda mitad del año. El JNJ-4528 competirá potencialmente contra los medicamentos que se dirigen a BCMA de otras maneras, incluyendo el conjugado anticuerpos-fármaco de la GlaxoSmithKline y el anticuerpo biespecífico de células T de la Amgen.

Para la Legend, el JNJ-4528 forma parte de una cartera de investigación mucho más amplia. Para los cánceres hematológicos, la biotecnológica tiene CAR-Ts autólogos contra CD19xCD22 y CD33xCLL-1, más una terapia celular alogénica. El plan de investigación de la Legend también presenta una terapia celular alogénica que se está probando en cánceres gástricos y pancreáticos.

La Legend quiere dinero para apoyar el avance de esos programas. Sin embargo, hace años que los mercados financieros no habían estado tan turbulentos, por lo que hay dudas sobre si las OPIs que hay en la actualidad podrán conseguir lo que desean.

Lilly. Gran aumento salarial para CEO de Lilly, Ricks, cobrará US\$21,3 millones, superando a otros CEOs de grandes farmacéuticas (*Lilly CEO Ricks scores big pay bump to \$21.3M, beating out other Big Pharma CEOs*)

Eric Sagonowsky

FiercePharma, 18 de marzo de 2020

<https://www.fiercepharma.com/pharma/lilly-ceo-ricks-scores-big-pay-bump-to-21-3m-beating-out-other-big-pharma-ceos>

Traducido por Salud y Fármacos

En los últimos años, la empresa Eli Lilly, bajo la dirección de su gerente ejecutivo (CEO) David Ricks ha experimentado cambios considerables, y en 2019, el fabricante de medicamentos recompensó generosamente a su timonel por su desempeño.

Después de ganar US\$17,23 millones en compensación total en 2018, el año pasado le dieron un aumento salarial del 23,5%. Con esto su compensación general para 2019 alcanzó los US\$21,28 millones, dijo Lilly en su presentación.

El salario base de Ricks se mantuvo igual en US\$1,4 millones, al igual que en 2018. Sus incentivos no patrimoniales en realidad se redujeron de US\$3,63 millones a US\$2,92 millones.

Pero su compensación en acciones aumentó un 15% a US\$12,22 millones, y el valor de su pensión creció en más de US\$3 millones a US\$4,66 millones. La otra compensación de Ricks se mantuvo igual en US\$84.000.

En general, el paquete total de compensación de Ricks en 2019 superó la de Albert Bourla CEO de la Pfizer, Pascal Soriot CEO de la AstraZeneca, Severin Schwan CEO de la Roche, Emma Walmsley CEO de la GSK, y Vas Narasimhan CEO de la Novartis. Los CEOs de EE UU tienden a obtener una compensación más alta que sus homólogos europeos, y el pago

de Ricks no llegó a los US\$25 millones del CEO de la Johnson & Johnson, Alex Gorsky.

En cuanto a la justificación por esta compensación, la Lilly dijo que en 2019 excedió los objetivos de ganancias por acción y de precio de las acciones. La compañía casi logró alcanzar sus objetivos de ingresos y los avances en el plan de I+D superaron su objetivo.

La Lilly obtuvo los permisos de comercialización de los medicamentos nuevos Baqsimi y Reyvow, además de autorizaciones para nuevas indicaciones de algunos medicamentos ya comercializados, e incrementó la variedad de candidatos que están investigando, dijo la compañía en la presentación.

Ricks se ha desempeñado como CEO de la Lilly desde principios de 2017. Desde entonces, ha liderado la reestructuración de la compañía, para reducir costos, y ha reenfocado a la empresa en sus productos nuevos.

Hace cinco años, el 95% de los medicamentos de la Eli Lilly se basaban en medicamentos viejos, dijeron analistas de la industria de la empresa Vantage a principios de este año. A finales de 2019, el número se había reducido al 51%.

Los medicamentos nuevos que ha lanzado la Lilly desde 2014 incluyen: Trulicity para la diabetes tipo 2, Taltz, el medicamento de inmunología, Emgality para combatir la migraña y otros. La compañía también lanzará en 2020 el tratamiento para la migraña aguda Reyvow.

Cuando la Lilly informó los resultados del cuarto trimestre, el Director Financiero Josh Smiley dijo que gracias a su cartera "relativamente joven" la compañía está posicionada para tener un crecimiento de ingresos que lo situará en el "nivel superior" de las empresas biofarmacéuticas. Además, añadió, la compañía también ha experimentado algunos vencimientos de patentes en los últimos años que han tenido resultados costosos.

Merck creará una nueva empresa para sus productos de crecimiento lento (*Merck to spin off slow-growth products into new company*)

Jared S. Hopkins

Wall Street Journal, 5 de febrero 2020

<https://www.wsj.com/articles/merck-to-spin-off-slow-growth-products-into-new-company-11580903102>

Traducido por Salud y Fármacos

El próximo año, la empresa Merck transferirá unos 90 productos, incluyendo el medicamento contra el colesterol Zetia, a una nueva empresa que cotizará en bolsa.

El productor de medicamentos transferirá US\$6.500 millones en activos, incluyendo los productos para la salud de las mujeres y los tratamientos contra el colesterol que han perdido la protección de patentes, que equivalen al 15% de sus ventas de medicamentos de venta con receta.

Al deshacerse de estos productos, la Merck podrá concentrarse en los medicamentos contra el cáncer, vacunas y artículos para

veterinaria, cuyas ventas crecen más rápidamente, dijo el presidente ejecutivo de la Merck, Ken Frazier.

"Al planificar nuestro futuro, estamos pensando en cuáles serían los pasos correctos para posicionar a la empresa a largo plazo", dijo Frazier en una entrevista.

En los últimos años, otros fabricantes de medicamentos han separado los productos con menor margen de ganancia para reestablecer un crecimiento fuerte en las ventas de medicamentos contra el cáncer y otros. Específicamente, Pfizer está fusionando sus medicamentos sin patente con Mylan; y Pfizer y GlaxoSmithKline combinaron sus medicamentos de venta libre.

Al deshacerse de los medicamentos con menores ventas, los grandes fabricantes de medicamentos esperan que las ventas de los medicamentos más nuevos crezcan más rápidamente. Pero la estrategia priva a estas empresas del constante flujo de caja por la venta de los productos más antiguos, y exige que los reguladores autoricen la comercialización de sus terapias experimentales más riesgosas.

Según su plan, la Merck traspasará casi 90 productos a una nueva compañía, que cotizará en bolsa. Este año, esos productos generarán US\$6.500 millones en ventas, según Merck.

Los productos incluyen algunos que habían sido de grandes ventas, como los medicamentos contra el colesterol Zetia y Vytorin. También transferirá los anticonceptivos NuvaRing y Nexplanon, cuyas ventas combinadas durante los primeros nueve meses del año pasado alcanzaron US\$1.300 millones.

El Sr. Frazier dijo que dividir los productos en dos compañías, cada una enfocada en maximizar su propia cartera, es la mejor manera de lograr que sus ventas crezcan.

Se espera que para 2024, el acuerdo haya generado ahorros superiores a US\$1.500 millones para Merck y reduce la capacidad de manufactura de la compañía en aproximadamente un 25%, dijo la compañía. Se espera que la transacción se complete durante el primer semestre del próximo año.

La nueva compañía, que aún no tiene nombre, tendrá más de 10.000 empleados y su sede estará en New Jersey. La dirigirá Kevin Ali, un veterano de Merck y actual jefe de estrategia de cartera empresarial, que reporta directamente al Sr. Frazier.

La presidenta de la junta directiva será Carrie Cox, ex ejecutiva de la Schering-Plough, que se fusionó con Merck hace aproximadamente una década.

La división dejará a Merck, cuyas ventas en 2019 alcanzaron US\$46.800 millones, aún más dependiente del medicamento Keytruda contra el cáncer, que generó alrededor de US\$11.000 millones en ventas el año pasado. Algunos analistas e inversores han expresado preocupación por la excesiva dependencia de este medicamento. JPMorgan Chase & Co estima que, en 2024, los US\$20.000 millones en ventas de medicamentos contra el cáncer de Merck representarán casi el 40% de los ingresos de la compañía.

Pero las ventas de Keytruda están creciendo rápidamente, y los analistas estiman que podría convertirse en el medicamento de venta con receta más vendido de todos los tiempos.

El Sr. Frazier dijo que Merck consideró otras opciones para la transferencia de otras combinaciones de activos, incluyendo la posibilidad de albergarlos en una subsidiaria de su propiedad. Dijo que Merck no "trató de vender partes de esta cartera".

El Sr. Frazier dijo que a corto plazo varios productos perderán, o han perdido recientemente la exclusividad en el mercado, pero la nueva compañía logrará un crecimiento porcentual en dígitos bajos. Alrededor del 75% de las ventas de la compañía se realizarán fuera de EE UU, mientras que la mayoría de las ventas en EE UU provendrán de medicamentos protegidos por patente.

La nueva compañía también incluirá a los productos biosimilares, que son copias más baratas de los medicamentos biológicos. Merck vende tres biosimilares a través de su asociación con Samsung Bioepis. El año pasado, según Merck, las ventas fueron de aproximadamente US\$250 millones.

Comparado con Europa, en EE UU las ventas y recetas de biosimilares han ido creciendo más lentamente. Los productos para la salud de las mujeres también han enfrentado desafíos. La empresa Allergan exploró la venta de su segmento de salud femenina, pero no llegó a un acuerdo antes de ser adquirido por la AbbVie el año pasado.

Merck también informó las ganancias del cuarto trimestre de 2019. La compañía registró un ingreso neto de US\$2.400 millones, o 92 centavos por acción, en comparación con US\$1.800 millones, o 69 centavos por acción, un año anterior. Excluyendo ítems únicos, la compañía reportó ganancias de US\$1,16 por acción, en comparación con los US\$1,15 por acción que esperaban los analistas.

Novartis. El salario neto del CEO de Novartis aumenta un 59%. Pero falta algo: la ética (*Novartis CEO's take-home pay jumps 59%. But there's one miss—ethics*)

Angus Liu

FiercePharma, 6 de marzo de 2020

<https://www.fiercepharma.com/pharma/novartis-ceo-narasimhan-s-2019-take-home-pay-jumps-59-but-there-s-one-drag-ethics>

Traducido por Salud y Fármacos

Vas Narasimhan, en su primer año completo como CEO de Novartis ha recibido un aumento importante en su compensación, 59% para ser exactos, gracias al sólido desempeño financiero y a haber cumplido con los principales puntos de su programa.

La junta directiva de la compañía cree que, en 2019, Narasimhan dirigió la empresa con gran éxito, en casi todos los aspectos, excepto uno: la ética.

Según el informe anual, en 2019, Narasimhan obtuvo una compensación de 10,62 millones de francos suizos (US\$11,37 millones), frente a los 6,68 millones de francos suizos del año anterior. Incrementaron todos los componentes de su paquete de compensación, pero la mayoría provino de su bono en efectivo y

de la concesión de acciones de capital a largo plazo por el desempeño de la compañía en el ciclo 2017-19.

Para 2019, el directorio de Novartis otorgó a Narasimhan un incentivo de CHF 4,02 millones, el 160% de lo que se había propuesto. Desde la perspectiva financiera, que representó el 60% de esta evaluación, Novartis superó todas las expectativas, teniendo en cuenta las ventas grupales, ingresos operativos o flujo de caja.

El fabricante suizo de medicamentos incrementó las ventas en un 9%, en moneda constante, a US\$47.400 millones en 2019, impulsado principalmente por el crecimiento de dos dígitos del tratamiento para la psoriasis Cosentyx y de Entresto, un medicamento para el corazón.

En cuanto al 40% vinculado a los objetivos estratégicos, Narasimhan recibió una calificación como "significativamente por encima" del umbral de innovación. Bajo su liderazgo, en 2019, Novartis obtuvo 18 aprobaciones clave, incluyendo medicamentos nuevos como el tratamiento para el ojo seco Beovu y la terapia para la esclerosis múltiple Mayzent, y lo más importante, la terapia génica para la atrofia muscular espinal Zolgensma, que desde que fue aprobada por la FDA en febrero pasado ha recaudado US\$361 millones.

Pero también fue por Zolgensma que se anuló el pago de incentivos a Narasimhan en la categoría de "construir confianza con la sociedad".

Todo surgió a partir de un anuncio de la FDA en agosto pasado. La agencia reveló que la unidad AveXis, recién adquirida por Novartis, les había dicho a fines de junio que los datos de las pruebas en animales que se habían incluido en la solicitud de Zolgensma estaban manipulados. El hecho de que Novartis hubiera confirmado internamente la acusación de un denunciante a principios de mayo, pero tardara en alertar a la FDA hasta más de un mes después de recibir la aprobación de Zolgensma el 24 de mayo, generó grandes críticas. Los críticos sospecharon que la empresa podría haber retenido deliberadamente la información para garantizar el asentimiento de la FDA.

Más tarde, Novartis explicó que durante esa brecha estaba llevando a cabo una investigación más detallada y culpó a dos científicos principales de AveXis de la falsificación de datos. Ambos fueron despedidos. También prometió informar a la FDA en un periodo de cinco días hábiles sobre cualquier futuro problema de integridad de datos que se incluyen en una solicitud de comercialización. Pero claramente el incidente fue una bofetada a la agenda de ética de Narasimhan, después del escándalo de Michael Cohen en 2018.

Como resultado de esa crisis de reputación, "el CEO ha solicitado no recibir el pago del incentivo por el objetivo de 'generar confianza con la sociedad'", a pesar de haber implementado una nueva estrategia de gestión de riesgos y fortalecido los estándares éticos de Novartis, escribió la junta directiva de Novartis que estuvo de acuerdo con la decisión.

Además de su bono anual, Narasimhan también recibió una gran cantidad de acciones en función del desempeño de la compañía en los últimos tres años. Su premio por el desempeño a largo

plazo, que va de la mano de la creación de valor en efectivo y de la innovación, equivale al 164% de sus objetivos, lo que resultó en un pago valorado en CHF 3,51 millones.

En cuanto al rendimiento de las acciones en relación con sus pares, Novartis se ubicó en el puesto 6 de un grupo de 16 compañías que incluyen AbbVie, AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Johnson & Johnson, Merck & Co., Pfizer, Roche y Sanofi. Entonces, para esta sección, Narasimhan obtuvo CHF 1,11 millones, o el 138% del objetivo. El año pasado, no obtuvo nada en esa columna, ya que durante el ciclo 2016-18, la compañía ocupó el puesto 11 de 13 empresas.

El pago total de incentivos a largo plazo a Narasimhan también recibió un impulso por el aumento en el precio de las acciones de Novartis del 30%, entre su concesión y el otorgamiento, según el consejo.

Sanofi lanzará una compañía de ingredientes farmacéuticos, que podría evitar su futura escasez (*Sanofi to start pharmaceutical ingredients company, which it says may avert future shortages*)

Matthew Herper

Statnews, 24 de febrero de 2020

<https://www.statnews.com/2020/02/24/sanofi-to-start-pharmaceutical-ingredients-company-which-it-says-may-avert-future-shortages/>

Traducido por Salud y Fármacos

La empresa Sanofi, el gigante farmacéutico francés, dijo el lunes que crearía una nueva compañía para producir ingredientes químicos activos para los medicamentos, penetrando un mercado actualmente dominado por empresas de China e India.

La Sanofi planea lanzar una oferta pública inicial para la nueva empresa, que tendrá su sede en Francia y se prevé que para 2022 tenga ventas por €1.000 millones.

Paul Hudson, CEO de la empresa dijo a STAT que la necesidad de una empresa de este tipo es cada día más clara, ya que los brotes del nuevo coronavirus amenazan las cadenas de suministro de medicamentos. En este momento, dijo, el 60% de los ingredientes farmacéuticos activos provienen de China y el 13% de India.

"La industria necesita fabricar ingredientes farmacéuticos activos en Europa", dijo Hudson. "Y si lo vas a hacer, mejor hacerlo correctamente".

Hudson dijo que Sanofi utilizará las fábricas en donde produce sus propios productos. Pero seis plantas de manufactura que además de Sanofi proveen a 600 clientes más se escindirían para crear la nueva empresa. Estas plantas están en Brindisi, Italia; Frankfurt, Alemania; Haverhill, Gran Bretaña; St Aubin les Elbeuf y Vertolaye, en Francia; y Újpest, Hungría.

"Quedarse contemplando que los sitios que trabajaron para múltiples socios no crezcan tan rápidamente como lo harían si fueran independientes no tiene sentido", dijo Hudson. "Así es que solo estamos buscando soluciones. No perdemos nada, solo ganamos".

La nueva empresa, que aún no tiene nombre, empleará a 3.100 personas. Aunque Sanofi ofreció proyecciones de ventas para 2022, no reveló las ventas actuales de las plantas de manufactura involucradas. Hudson dijo que Sanofi mantendría una participación del 30% en el nuevo negocio, y que también seguiría siendo un cliente importante.

Si bien la invención y el desarrollo de nuevos medicamentos es un negocio lucrativo y con elevados márgenes de ganancia, la fabricación de los componentes químicos de esos medicamentos puede ser un mercado de productos básicos, donde los precios pueden variar y puede haber escasez.

En la industria farmacéutica está de moda crear filiales. En febrero, Merck anunció que escindiría su negocio de salud femenina. Pfizer anunció el verano pasado que planea combinar su negocio de medicamentos más antiguos, que ahora en EE UU son genéricos, con la compañía de genéricos Mylan. GlaxoSmithKline creará un negocio de consumo que combina sus propios productos con los que vendía Pfizer.

Hudson dijo que, en su opinión, la rápida decisión de desarrollar un negocio farmacéutico para los ingredientes farmacéuticos activos demuestra que Sanofi es una empresa que sabe responder a las necesidades del momento con rapidez. Hace solo seis meses que Hudson tomó las riendas de la compañía, y rápidamente anunció que detendría la investigación de algunos medicamentos para la diabetes y otras enfermedades.

"A veces pienso que la gente puede asumir que somos un poco conservadores", dijo Hudson. "Si creemos que estamos haciendo lo correcto, nos podemos mover más rápido que cualquiera".

Schrödinger solicita una OPI por US\$100 millones

Salud y Fármacos, 15 de abril de 2020

Según informa Nick Taylor en Outsourcing Pharma [1] Schrödinger ha lanzado una oferta pública inicial (OPI) por un máximo de US\$100 millones y quiere ofrecer servicios de investigación a las grandes farmacéuticas. Esta empresa se conoce por los programas de software, pero últimamente ha estado colaborando con empresas farmacéuticas, incluyendo Sanofi y Takeda.

Más que conseguir capital, lo que Schrödinger quiere lograr al cotizar en Nasdaq es más flexibilidad financiera y generar mercado para sus acciones. Estas dos cosas, a la larga, le permitirán desarrollar sus productos internos y los de sus socios.

Dentro de la compañía, los servicios profesionales y para el descubrimiento de medicamentos son los que crecen más rápidamente. En 2018 los ingresos por servicios para el descubrimiento de medicamentos crecieron un 39% para alcanzar los US\$7 millones, y durante los nueve primeros meses de 2019 fueron más de US\$10 millones, por lo que al final de año podría representar el 15% de los ingresos totales.

La mayor parte de los ingresos de Schrödinger provienen del desarrollo de software (60% en 2018), el mantenimiento de servidores y sistemas representó otro 19%, y los servicios

profesionales (ayuda para desarrollar modelos) el 11% y 10% provinieron del descubrimiento de medicamentos. Estas dos últimas áreas son las de mayor crecimiento para la compañía.

1. Taylor N. Drug discovery service provider Schrödinger files for \$100M IPO. OutsourcingPharma, 20 de enero de 2020
<https://www.outsourcing-pharma.com/Article/2020/01/20/Schroedinger-files-for-100M-IPO>

España. Los laboratorios darán 121 millones a la Administración porque la factura farmacéutica creció más que el PIB

Correo Farmacéutico, 7 de enero de 2020
<https://www.diariomedico.com/empresas/los-laboratorios-daran-121-millones-la-administracion-porque-la-factura-farmacautica-crecio-mas-que-el-pib.html>

Las compañías farmacéuticas asociadas a Farmaindustria han puesto en marcha el procedimiento para el pago de 121 millones de euros a cuenta de la liquidación final (aún pendiente de cierre definitivo) correspondiente a la aplicación del Convenio de colaboración con la Administración General del Estado en el año 2018. En las próximas semanas- siempre dentro de este mes de enero-, las compañías abonarán en el Tesoro Público las cantidades que les corresponden. Con ello, la industria farmacéutica innovadora contribuye a la sostenibilidad de las cuentas públicas y, en particular, del Sistema Nacional de Salud (SNS).

Esta colaboración se inició hace cuatro años gracias a un Convenio con el Gobierno que entró en vigor en 2016 y en virtud del cual, en esencia, las compañías farmacéuticas que venden medicamentos originales -no genéricos ni biosimilares- se

comprometen a realizar devoluciones si el gasto público en estos medicamentos crece por encima de lo que lo hiciera el Producto Interior Bruto (PIB) en términos reales, como sucedió por primera vez en 2018.

El Convenio dota a la Administración de un mecanismo de control presupuestario y contribuye a crear un marco de estabilidad, certidumbre y confianza para esta industria, esencial para impulsar la I+D de nuevos medicamentos que requiere elevadas inversiones en el medio y largo plazo, y a reforzar el papel de España como uno de los países de Europa con mejores condiciones para desarrollar proyectos de investigación clínica.

Compromiso con el SNS

La firma de un acuerdo de estas características supone que las compañías del sector renuncian a crecer por encima de la economía del país, lo que revela el compromiso de la industria farmacéutica con la calidad del SNS, y por tanto con los pacientes y la sociedad en general, y evidencia su voluntad de diálogo y entendimiento con la Administración en busca de soluciones para compatibilizar sostenibilidad, acceso e innovación, piedras angulares del sistema de salud, tal como recoge el comunicado de la patronal.

En este marco de cooperación con la Administración y con el objetivo de seguir contribuyendo a la sostenibilidad del sistema sanitario y garantizar el acceso de los pacientes a los medicamentos se inscribe la decisión de Gobierno y Farmaindustria de trabajar en un nuevo Convenio para este año 2020. Así, la Junta Directiva de Farmaindustria aprobó la semana pasada negociar este nuevo Acuerdo, decisión pendiente de ratificación por la Asamblea de la Asociación. Gobierno y Farmaindustria se han dado seis meses para la firma del nuevo Convenio, para lo cual se prorrogará transitoriamente el vigente en 2019.